

REAKTIONEN AN 2-SUBSTITUIERTEN 2-NITROCYCLOALKANONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der Universität Zürich

von

WALTER HUGGENBERG

von Winterthur (ZH)

Begutachtet von

Herrn Prof. Dr. M. Hesse

Zürich 1987

Zentralstelle der Studentenschaft



REAKTIONEN AN 2-SUBSTITUIERTEN 2-NITROCYCLOALKANONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der Universität Zürich

von

WALTER HUGGENBERG

von Winterthur (ZH)

Begutachtet von

Herrn Prof. Dr. M. Hesse

Zürich 1987

Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507201_0009

Für meine liebe Frau Sonja,
meine lieben Kinder
Manuela und Daniel
und für meine lieben Eltern.

Herrn Prof. Dr. M. Hesse danke ich herzlich für seine Betreuung, für seine Geduld in Zeiten, wo Resultate manchmal auf sich warten liessen sowie für die grosse Freiheit, die er mir bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit gewährte.

INHALTSVERZEICHNIS

A. THEORETISCHER TEIL

	Seite
I. Ringöffnungsreaktionen	1
1. Einleitung	1
2. Ringöffnungsreaktionen von 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanonen	2
2. 1. Herstellung von in 2-Stellung substituierten 2-Nitrocycloalkanonen	2
2. 2. Michael-Additionen	3
2. 2. 1. Methylvinylketon als Akzeptor	3
2. 2. 2. Phenylvinylketon als Akzeptor	4
2. 2. 3. Acrylsäuremethylester als Akzeptor	4
2. 2. 4. Identifizierung der Produkte aus den Michael-Reaktionen	10
2. 3. Ringöffnungsreaktionen	10
2. 4. Ringöffnungsreaktionen mit CH_3O^-	11
2. 4. 1. Ringöffnungen an den Methylvinylketon-Addukten	11
2. 4. 2. Öffnung von 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propiophenon (9) mit CH_3O^-	17
2. 4. 3. Öffnung von 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propionsäure-methylester (10) und von 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propanal (26)	18
2. 5. Öffnungsreaktionen mit anderen Nukleophilen als CH_3O^-	19
2. 5. 1. Öffnung von 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (2) mittels $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$	19
2. 5. 2. Öffnung von 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (2) mittels $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$	20
2. 5. 3. Öffnung von 2 mittels $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ bzw. $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$	22

3.	Synthese von 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-octansäure-methylester (<u>36</u>)	22
3. 1.	Einleitung	22
3. 2.	Synthese	23
II.	Ringerweiterungsreaktionen und Bildung von Nitronen	25
1.	Einleitung	25
2.	Ringerweiterungsversuche um zwei Glieder	26
2. 1.	Ringerweiterungsreaktionen mit den Acrylsäuremethylester-Addukten der 2-Nitrocycloalkanone	26
2. 1. 1.	Durchführung und Resultate	26
2. 2.	"Eintopf"-Ringerweiterungsreaktionen von Acrylsäuremethylester-Addukten	29
2. 2. 1.	Identifizierung der Ringerweiterungsprodukte	30
2. 3.	Ringerweiterungsversuche an den Nitroäthylen-Addukten der 2-Nitrocycloalkanone	30
2. 3. 1.	Einleitung	30
2. 3. 2.	Michael-Additions-Reaktionen mit Nitroäthylen	32
2. 3. 3.	Ringerweiterungsversuche mit den Verbindungen <u>40</u> bis <u>43</u>	32
2. 3. 4.	2,4,6-Trinitrobicyclo [4,4,0] decan-1-ol	33
3.	Ringerweiterungsversuche um drei Glieder	34
3. 1.	Palladium (0) katalysierte Allyl-C-Alkylierung an 2-Nitrocycloalkanonen	34
3. 1. 1.	Durchführung und Resultate	35

3. 2.	Ringerweiterungsversuche mit den Verbindungen <u>51</u> - <u>54</u>	37
3. 2. 1.	Allgemeines	37
3. 2. 2.	Basische Behandlung der Verbindungen <u>51</u> - <u>54</u> . Bildung von Nitronen	37
3. 2. 3.	Erläuterungen	41
3. 3.	Bildung von 2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-3-methyl- 2-hexen-4-olid (<u>60</u>)	43
4.	Zusammenfassung	45

B. EXPERIMENTELLER TEIL

1.	Allgemeine Bemerkungen	46
2.	Synthesevorschriften	47
2.1.	Synthese der 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanone	47
2. 1. 1.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (<u>2</u>)	47
2. 1. 2.	4-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-2-butanon (<u>4</u>)	48
2. 1. 3.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-2-butanon (<u>6</u>)	49
2. 1. 4.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-2-butanon (<u>8</u>)	49
2. 1. 5.	3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propiophenon (<u>9</u>)	50
2. 1. 6.	3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propionsäure-methylester (<u>10</u>)	50
2. 1. 7.	3-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-propionsäure-methylester (<u>11</u>)	52
2. 1. 8.	3-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-propionsäure-methylester (<u>12</u>)	54
2. 1. 9.	3-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-propionsäure-methylester (<u>13</u>)	55
2. 2.	Ringöffnungen	56
2. 2. 1.	6-Nitro-9-oxodecansäure-methylester (<u>16</u>)	56
2. 2. 2.	7-Nitro-10-oxoundecansäure-methylester (<u>17</u>)	57
2. 2. 3.	8-Nitro-11-oxododecansäure-methylester (<u>18</u>)	57

2. 2. 4.	12-Nitro-15-oxohexadecansäure-methylester (19)	58
	2-Hydroxy-2-methyl-5-nitrocyclotetradecancarbonsäure-methylester (20)	59
2. 2. 5.	12-Hydroxy-12-methyl-1-nitrobicyclo [9,3,1] pentadecan-15-on (21)	59
2. 2. 6.	Einwirkung von Natriummethylat auf die Verbindung 21	60
2. 2. 7.	6,9-Dioxodecansäure-methylester (22)	61
2. 2. 8.	8-Benzoyl-6-nitrooctansäure-methylester (23)	61
2. 2. 9.	8-Benzoyl-6-oxooctansäure-methylester (24) und 8-Benzoyl-6-nitrooctansäure-methylester (23)	62
2. 2. 10.	4-Nitrononandicarbonsäure-dimethylester (25)	63
2. 2. 11.	8-Formyl-6-nitrooctansäure-methylester (27)	63
2. 2. 12.	6-Nitro-9-oxodecansäure (28)	64
2. 2. 13.	6,9-Dioxodecansäureamid (29)	65
2. 2. 14.	6-Nitro-9-oxodecansäureamid (30)	65
2. 2. 15.	6-Nitro-9-oxodecansäure-äthylester (31)	66
2. 2. 16.	6-Nitro-9-oxodecansäure-phenylthioester (32)	67
2. 3.	Synthese von 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-octansäure-methylester	68
2. 3. 1.	8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-6-nitrooctansäure-methylester (33)	68
2. 3. 2.	8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-6-oxooctansäure-methylester (34)	68
2. 3. 3.	8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-octansäure (35)	69
2. 3. 4.	8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-octansäure-methylester (36)	70
2. 4.	Ringerweiterungsreaktionen der Acrylsäuremethylester-Addukte	71
2. 4. 1.	Methyl-2-hydroxy-7-nitro-1-cyclooctencarboxylat (37)	71
2. 4. 2.	Methyl-2-hydroxy-8-nitro-1-cyclononencarboxylat (38)	72
2. 4. 3.	Methyl-2-hydroxy-9-nitro-1-cyclodecencarboxylat (39)	74

2. 4. 4.	Ringerweiterungsversuch beim Acrylsäuremethylester-Addukt von 2-Nitrocyclododecanon mittels Eintopfreaktion	75
2. 5.	Michael-Additionen mit Nitroäthylen	76
2. 5. 1.	2-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-nitroäthan (40)	76
2. 5. 2.	2-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-nitroäthan (41)	77
2. 5. 3.	2-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-nitroäthan (42)	77
2. 5. 4.	2-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-nitroäthan (43)	78
2. 6.	Ringerweiterungsversuche mit den Nitroäthylen-Addukten	79
2. 6. 1.	2,4-Dinitrocyclononanon (44)	79
2. 7.	2,4,6-Trinitrobicyclo [4,4,0] decan-1-ol (45)	81
2. 8.	Palladium (0) katalysierte Allyl-C-Alkylierung	82
2. 8. 1.	Kohlensäure-äthyl-1-carbomethoxyprop-2-enylester (46)	82
2. 8. 2.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butensäure-methylester (47)	83
2. 8. 3.	4-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-2-butensäure-methylester (48)	84
2. 8. 4.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-2-butensäure-methylester (49)	84
2. 8. 5.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-2-butensäure-methylester (50)	85
2. 9.	Katalytische Hydrierung der Verbindungen 47 - 50	86
2. 9. 1.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butensäure-methylester (51)	86
2. 9. 2.	4-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-2-butensäure-methylester (52)	86
2. 9. 3.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-2-butensäure-methylester (53)	87
2. 9. 4.	4-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-2-butensäure-methylester (54)	87
2. 10.	Ringerweiterungsversuche mit den Verbindungen 51 und 54, Bildung von Nitronen	88
2. 10. 1.	5-Nitrodecandicarbonsäure-1-monomethylester (55)	88
2. 10. 2.	Ringerweiterungsversuche mit der Verbindung 54	89
2. 10. 3.	1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,5] dec-1-en-2-carbonsäure (56)	89



	Seite
2. 10. 4. 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,6] undec-1-en-2-carbonsäure (<u>57</u>)	90
2. 10. 5. 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,11] hexadec-1-en-2-carbonsäure (<u>58</u>)	91
2. 10. 6. Ringerweiterungsversuch mit der Verbindung <u>53</u> , Bildung eines Gemisches aus 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,7] dodec-1-en-2-carbon- säure (<u>59</u>) und wahrscheinlich 5-Nitrodecandicarbonsäure	92
2. 11. 2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-3-methyl-2-hexen-4-olid (<u>60</u>)	92
 C. LITERATURVERZEICHNIS	 96

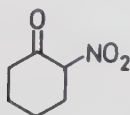
A. Theoretischer Teil

I. Ringöffnungsreaktionen

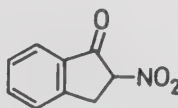
1. Einleitung

Die Verwendung α -aktivierter, cyclischer Ketone (β -Ketoester, β -Diketone) zur Synthese offenkettiger Verbindungen durch Ringöffnung ist ein bekanntes Reaktionsprinzip [1,2]. Es wurde auch schon von Stetter zur Darstellung langkettiger Carbonsäure-Derivate (Säure-spaltung) ausgehend von Cyclohexan-1,3-dionen benutzt [3]. Es handelt sich dabei um eine retro-Claisen- bzw. um eine retro-Dieckmann-Kondensation.

Ebenso stellen cyclische α -Nitroketone [4] mögliche Edukte für solche Reaktionen dar. Die Ringöffnung von α -Nitrocycloalkanonen wurden schon von Wieland et al. 1928 [5] bei der Reaktion des Natrium-Salzes von 2-Nitrocyclohexanon (1) mit Benzodiazoniumchlorid und Wasser, sowie von Straus und Ekhard 1925 bei der spontanen Zersetzung von 2-Nitroindan-1-on [6] beobachtet.



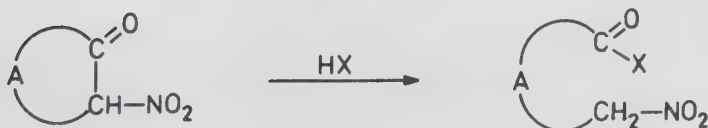
1



2-Nitroindan-1-on

Weitere Autoren berichteten über Synthesen von ω -Nitrocarbonsäuren und deren Derivate durch Reaktionen von 2-Nitroketonen mit nukleophilen Reagenzien, vgl. [4]. Als Nukleophile wurden Wasser [7], Alkohole [4] oder Mercaptane [4] in Gegenwart von Basen verwendet, aber auch Ammoniak [8] oder Amine bewirken eine Ringöffnungsreaktion, vgl. Schema 1.

Schema 1



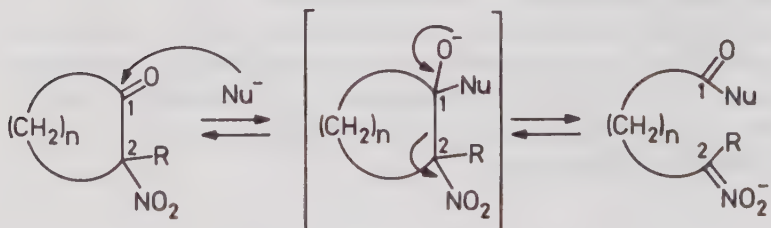
HX = H_2O , AlkOH , AlkSH , NH_3 , $\text{H}_2\text{N-NH}_2$,
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-NH}_2$, $\text{H}_2\text{N-(CH}_2)_n\text{-NH}_2$

Diese Ringöffnungsreaktionen führen zu α,ω -disubstituierten Verbindungen, welche mit anderen Methoden nicht leicht herzustellen sind.

2. Ringöffnungsreaktionen von 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanonen [19]

In diesem Teil der Arbeit wurde die Einwirkung von Nukleophilen auf in 2-Stellung substituierte cyclische 2-Nitroketone im basischen Milieu untersucht. In Schema 2 ist das Reaktionsprinzip dargestellt. Das anionische Nukleophil greift am Carbonyl-C-Atom an,

Schema 2



wahrscheinlich unter Bildung eines cyclischen Alkoholatanions. Letzteres geht unter Spaltung der C(1)-C(2)-Bindung ins offenkettige Nitronatanion über. Treibende Kraft dieser Ringöffnung stellt wohl die Bildung des resonanzstabilisierten Nitronatanions dar, vgl. [9].

2.1. Herstellung von in 2-Stellung substituierten 2-Nitrocycloalkanonen (siehe auch Kapitel II Ringerweiterungsreaktionen)

Die 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanone wurden ausgehend von den entsprechenden 2-Nitrocycloalkanonen hergestellt. Letztere wurden anfänglich nach der Methode von Griswald und Starcher [10] bzw. Feuer und Pivawer [11], später, der besseren Ausbeute wegen, durch Nitrierung ($\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{CH}_3\text{COOH}$) [8] der jeweiligen 1-Acetoxy-cycloalkanone [12] synthetisiert.

Die Alkylierung der 2-Nitrocycloalkanone in 2-Stellung durch Verwendung von Alkylhalogeniden ist nach bisherigen Erkenntnissen allgemein nicht möglich [9]. Einzig die Methylierung von 2-Nitrocyclohexanon mit Methyljodid [13] unter Phasentransferbedingungen wird in der Literatur erwähnt.

Ebenfalls nicht durchführbar scheinen Acylierungen mit Säurehalogeniden [14] zu sein. Über eine weitere Möglichkeit zur Einführung von Substituenten, der Aldol- bzw. Henry-Reaktion, berichteten N.Ono et al. [15]. Allerdings verwendeten sie dabei als Elektrophil nur den

reaktiven Formaldehyd. Als eine gute Alkylierungsmethode erwies sich jedoch die Michael-Reaktion [16,17,18],

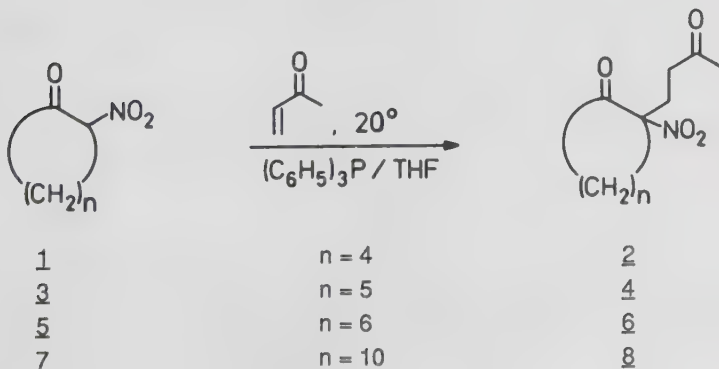
2.2. Michael-Additionen

Zur Addition an 2-Nitroketonen erwiesen sich folgende Michael-Akzeptoren als geeignet; Acrylaldehyd [9,18], Äthylvinylketon [16], Methylvinylketon [17,19], 3-Oxo-4-pentensäure-methylester [16,17], 3-Oxo-4-pentensäure-benzylester [17], Phenylvinylketon, Acrylsäuremethylester sowie Nitroäthylen (siehe Kap. II 2.3). In den meisten Fällen wurde Triphenylphosphin als Katalysator [20] verwendet. Es wurden jedoch auch Michael-Reaktionen mit 1,8-Diazabicyclo [5,4,0] undec-7-en (DBU) oder Kaliumfluorid als Basen durchgeführt. Für die Ringöffnungsreaktionen wurden Michael-Addukte verschiedener 2-Nitrocycloalkanone mit Methylvinylketon (Schema 3), Phenylvinylketon (Schema 4) und Acrylsäuremethylester (Schema 5) hergestellt.

2.2.1. Methylvinylketon als Akzeptor (Schema 3)

Die 2-Nitrocycloalkanone, Methylvinylketon und katalytische Mengen Triphenylphosphin wurden in Tetrahydrofuran (THF) bei Raumtemperatur 20 Std. gerührt. Danach wurde entweder direkt das Lösungsmittel abgezogen und die Rohprodukte destilliert bzw. umkristallisiert [19] oder es wurde CH_3I zugegeben, das Lösungsmittel abdestilliert und die Produkte durch Säulenchromatographie gereinigt [17]. Die zuerst erwähnte Aufarbeitungsart ist einfacher und auch im grösseren Massstab gut durchführbar, die Ausbeuten sind jedoch im Falle des 7- (90 %) und des 8-Ringes (80 %) geringer als bei der zweiten Aufarbeitungsart (93 bzw. 95 %) sie könnten aber wahrscheinlich noch optimiert werden. Für den 6-Ring sind die Ausbeuten in beiden Fällen sehr gut (98 und 97 %), der 12-Ring wurde nur nach der ersten Art aufgearbeitet (96 % Ausbeute).

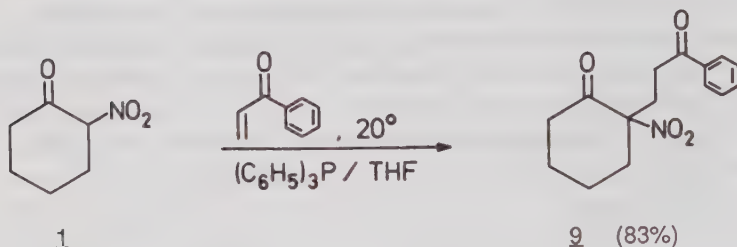
Schema 3



2.2.2. Phenylvinylketon als Akzeptor (Schema 4)

Das Michael-Addukt von 2-Nitrocyclohexanon (**1**) mit Phenylvinylketon (hergestellt nach der Methode von Gras [21]) wurde analog zur obigen Prozedur (Aufarbeitung mit CH_3I) in einer Ausbeute von 83 % erhalten.

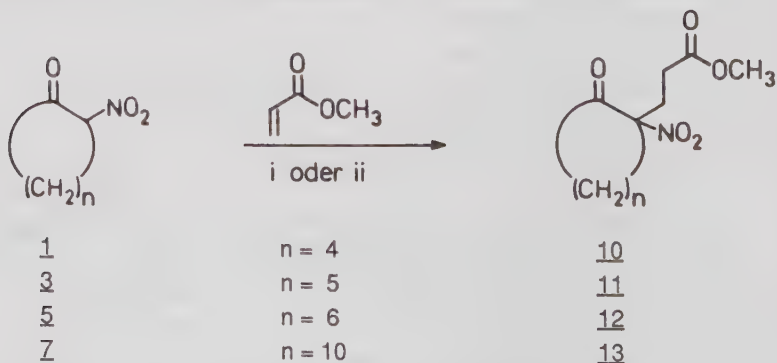
Schema 4



2.2.3. Acrylsäuremethylester als Akzeptor (Schema 5)

Mit dem weniger reaktiven Michael-Akzeptor Acrylsäuremethylester verläuft die Addition nicht mehr so problemlos. Beim Umsatz von 2-Nitrocyclododecanon (**Z**) mit Acrylsäuremethylester und katalytischen Mengen Triphenylphosphin in THF bei Raumtemperatur waren nach 50 Tagen neben Edukt erst ca. 16 % (^1H -NMR-Nachweis) Alkylierungsprodukt entstanden. Durch Verwendung von DBU in Acetonitril konnten die Michael-Addukte jedoch in recht guten Ausbeuten (70 - 80 %) hergestellt werden (Schema 5).

Schema 5



i: DBU/ CH_3CN ii: $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}$ in THF oder in 2-Propanol oder in Benzol

Die Durchführung der Reaktion mit Triphenylphosphin bei Raumtemperatur brachte bei der Verwendung von 2-Propanol anstelle von THF ebenfalls Erfolg. Der 12-Ring scheint unter diesen Bedingungen aber weniger gut zu addieren als die übrigen Ringe. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte nach 24stündiger Reaktion ein Verhältnis Edukt/Produkt von 3:1, währenddessen bei den anderen Ringen, unter denselben Bedingungen, die gewünschten Produkte in Ausbeuten von ca. 70 - 80 % isoliert werden konnten¹⁾. Die Kombination von Triphenylphosphin mit THF bewirkte ebenfalls eine Michael-Addition, wenn man bei der Siedetemperatur von THF anstatt bei Raumtemperatur arbeitete. Rührte man ein Gemisch von einem Teil 2-Nitrocyclohexanon (**1**), 3 Teilen Acrylsäuremethylester und einer katalytischen Menge von Triphenylphosphin in siedendem THF ungefähr 3 Tage, so erhielt man 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propionsäure-methylester (**10**) in einer Ausbeute von 72 %. Ausserdem konnten noch ca. 5 % Ringerweiterungsprodukt **37** isoliert werden (siehe Kap. II. 2.2.). Setzte man ein Äquivalent 2-Nitrocycloheptanon (**3**) mit 1,5 Äquivalenten Acrylsäuremethylester unter analogen Bedingungen um, so erhielt man das Michael-Addukt 3-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-propionsäure-methylester (**11**) nur in einer Ausbeute von 15,4 %. Die Hauptmenge stellte zu 53,6 % Edukt dar; ausserdem konnten 12,7 % Ringerweiterungsprodukt **38** (siehe Kap. II. 2.2.) isoliert werden.

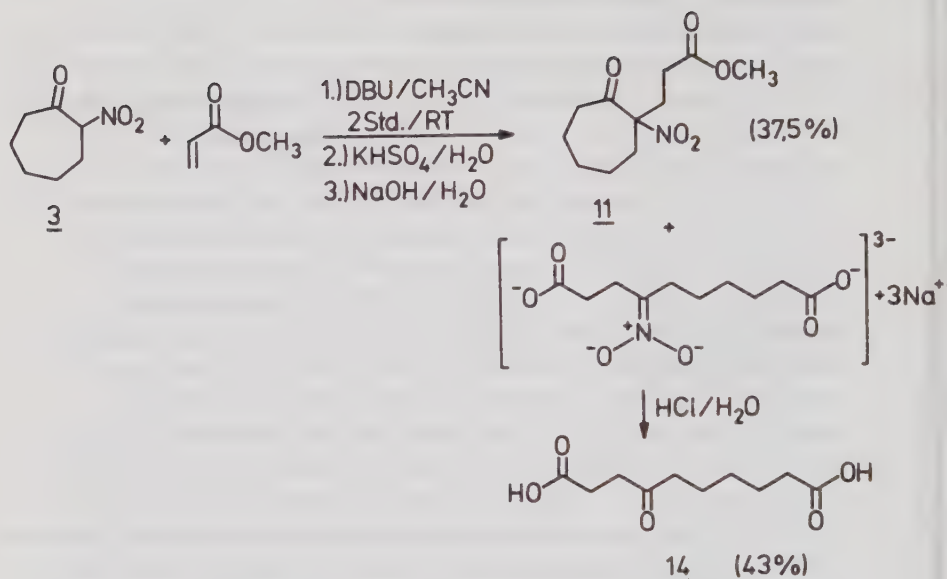
Bei den Versuchen, die Ausbeuten an den Michael-Addukten zu erhöhen (durch Änderung der Reaktionsbedingungen, der Aufarbeitungsart oder durch Verwendung anderer Katalysatoren), entstanden zum Teil auch unerwartete Produkte: 1 Äquivalent 2-Nitrocycloheptanon (**3**) wurde mit 1,3 Äquivalenten Acrylsäuremethylester, 0,15 Äquivalenten DBU in Acetonitril 2 Std. gerührt. Dann wurde Diäthyläther (Et_2O) zugegeben und mit Kaliumhydrogensulfat-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde mit 5prozentiger wässriger Natronlauge ausgeschüttelt, um eventuell noch vorhandenes Edukt zu entfernen. Das Eindampfen der organischen Phase brachte nur 37,5 % an gewünschtem Michael-Addukt. Ansäuern der Natronlaugen-Phase mit verdünnter Salzsäure und Extraktion mit Et_2O ergab ein polares kristallines Produkt, welches in CHCl_3 nicht löslich war. Die Analyse ergab, dass es sich dabei um die 4-Oxodecandicarbonsäure (**14**) handelte (Schema 6).

Die Verbindung **14** entstand höchstwahrscheinlich durch Ringöffnung der Verbindung **11** mit OH^- , gefolgt von der Hydrolyse des Methylesters, sowie anschliessender Nef-Reaktion beim Ansäuern mit Salzsäure.

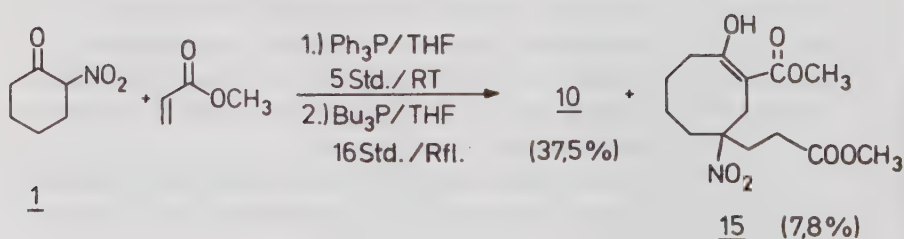
Bei Verwendung von Tributylphosphin als Katalysator bei der Reaktion von 1 Äquivalent 2-Nitrocyclohexanon (**1**) mit 1,5 Äquivalenten Acrylsäuremethylester in THF entstand ebenfalls ein unerwartetes Nebenprodukt (Schema 7).

¹⁾ Siehe auch weitere, unabhängig davon durchgeführte Versuche von St. Bienz [22].

Schema 6

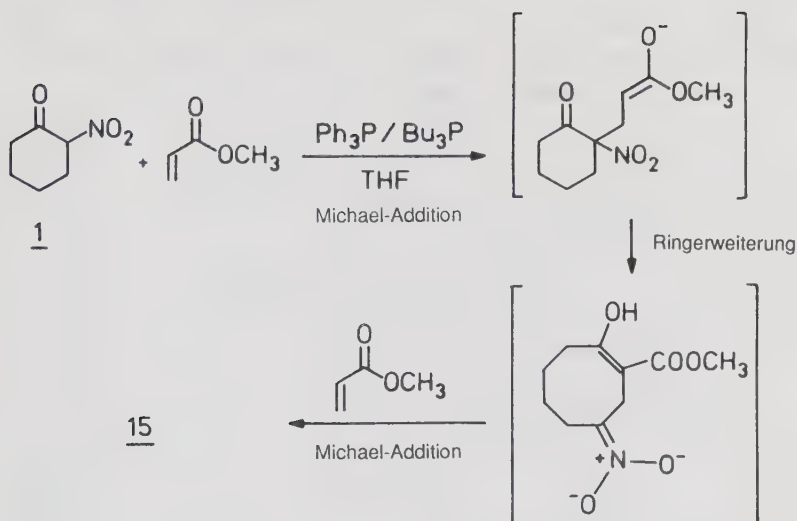


Schema 7



Ausser 37,5 % gewünschtem Michael-Addukt **10** wurden 7,8 % (bezüglich des eingesetzten Acrylsäuremethylester) 3-(4'-Hydroxy-3'-methoxycarbonyl-1'-nitro-3'-cyclooctenyl)-propionsäure-methylester (**15**) isoliert. Der Rest war polares uneinheitliches Material. Verbindung **15** entstand wahrscheinlich auf dem in Schema 8 skizzierten Weg (vgl. auch Ringerweiterungen Kap. II)

Schema 8



Die Aufarbeitungen erfolgten durch Zugabe von CH_3I oder Säure zum Reaktionsgemisch. Danach wurde mit Wasser oder Natronlauge ausgeschüttelt und schliesslich mit Säulenchromatographie, Kristallisation oder Destillation gereinigt. In einigen Fällen wurde das Reaktionsgemisch ohne Schüttelgang direkt einer Säulenchromatographie, Kristallisation oder Destillation unterworfen. Oft wiesen die Produkte schon nach dem Ausschütteln einen hohen Reinheitsgrad ($^1\text{H-NMR, DC}$) auf. Nachmalige Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel) zur Bestimmung des Schmelzpunktes oder der Mikroanalyse erbrachte dann einen relativ geringen Reinheitsgewinn im Vergleich zu der damit verbundenen Einbusse an isoliertem Produkt (bis zu ca. 40 % Verlust bezüglich des zur Chromatographie eingesetzten Materials, vermutlich infolge Hydrolyse des Methylesters zur Carbonsäure, ermöglicht durch intramolekulare 1,6-Wechselwirkung zwischen der Nitrogruppe und der Ester-Carbonylgruppe, vgl. [29].)

In Tabelle 1 sind die Resultate der verschiedenen Michael-Reaktionen mit Acrylsäuremethylester als Akzeptor zusammengefasst.

Tabelle 1:

Michael-Additionen von 2-Nitrocycloalkanonen mit Acrylsäuremethylester

Edukt	Aequi- valente ASME (a)	Reaktions- bedingungen (b)	Aufar- beitungs- art (c)	Produkte	Ausbeute (%) (d)	Reinheit (e)
1	1,1	DBU (1)/CH ₃ CN/ RT/2,5 Std.	A	<u>10</u>	79 ¹⁾	NMR
			B	<u>10</u>	49 ¹⁾	Anal.
	1,2	Ph ₃ P(0,1)/IPA/ RT/16 Std.	C	<u>10</u>	73 ¹⁾	Anal.
			D	<u>10</u>	85 ¹⁾	~Anal.
	3	Ph ₃ P(0,05)/THF/ Rf/68 Std.	C	<u>10</u> + <u>37</u>	72 ¹⁾ 5 ¹⁾	DC, NMR Anal.
	1,5	Ph ₃ P(Kat.)/THF/ Rf/5 Std./u. Bu ₃ P(Kat.)/THF/ Rf/16 Std.	C	<u>10</u> + <u>15</u>	37 ¹⁾ 8 ²⁾	DC, NMR Anal.
				<u>10</u> + <u>37</u> + 1	47 ¹⁾ 11 ¹⁾ 13 ¹⁾	DC, NMR DC DC
3	1,2	DBU(0,1)/ CH ₃ CN/RT/ 5 Std.	F	<u>11</u>	70 ¹⁾	DC, NMR
			FF	<u>11</u>	46 ¹⁾	Anal.
	1,3	DBU(0,15)/ CH ₃ CN/RT/ 2 Std.	G	<u>11</u>	38 ¹⁾	DC
			GG	<u>14</u>	43 ¹⁾	Anal.
	2	Ph ₃ P(1)THF/ Rf/90 Std.	B	<u>11</u> + <u>38</u>	43 ¹⁾ 33 ¹⁾	DC, NMR Anal.
	1,5	Ph ₃ P(0,05)/ THF/Rf/ 70 Std.	C	<u>11</u> + 3 + <u>38</u>	15 ¹⁾ 54 ¹⁾ 13 ¹⁾	DC DC DC
5	1,2	Ph ₃ P(0,1)/IPA/ RT/16 Std.	E	<u>12</u>	85 ¹⁾	NMR
			EE	<u>12</u>	78 ¹⁾	Anal.
	1,2	Ph ₃ P(0,1)/IPA/ RT/16 Std.	B	<u>12</u>	82 ¹⁾	DC

Edukt	Aequi- valente ASME (a)	Reaktions- bedingungen (b)	Aufar- beitungs- art (c)	Produkte	Ausbeute (d)	Reinheit (%) (e)
Z	2,5	DBU(0,15)/CH ₃ CN/ RT/7,5 Std.	F	<u>13</u>	81 ¹⁾	Anal.
	2,5	DBU(0,2)/CH ₃ CN/ RT/9,5 Std.	G	<u>13</u>	79 ¹⁾	DC,NMR
			GGG	<u>13</u>	69 ¹⁾	Anal.
	1,2	Ph ₃ P(Kat)/C ₆ H ₆ / RT/22 Tage	E	<u>13</u>	68 ¹⁾	DC
	1,2	Ph ₃ P(Kat)/THF/ RT/50 Tage	H	<u>13</u> <u>Z</u>	16 ³⁾ 73 ³⁾	
	1,2	Ph ₃ P(0,1)/IPA/ RT/24 Std.	C	<u>13</u> <u>Z</u>	20 ³⁾ 60 ³⁾	

Abkürzungen:

ASME =	Acrylsäuremethylester	Kat =	Katalytisch
DC =	Dünnschichtchromatographie	Rfl =	Kochen unter Rückfluss
IPA =	Isopropylalkohol	RT =	Raumtemperatur
SC =	Säulenchromatographie		

a): bezogen auf 1 Äquivalent Edukt

b): Angaben in folgender Reihenfolge: Base bzw. Katalysator mit Angabe der verwendeten Äquivalente bezüglich Edukt; Lösungsmittel; Reaktionstemperatur; Reaktionsdauer

c): A: CH₃I Zugabe, waschen mit H₂O

B: CH₃I Zugabe, waschen mit H₂O, SC

C: CH₃I Zugabe, SC

D: CH₃I Zugabe, Kieselgel Filtration, Destillation

E: CH₃I Zugabe, waschen mit Natronlauge und H₂O, Destillation

EE: SC des Produktes von E

F: CH₃I Zugabe, waschen mit H₂O und Natronlauge

FF: Umkristallisation des Produktes von F

G: Waschen mit verdünnter wässriger Säure, Natronlauge und H₂O

GG: Natronlaugenphase von G mit verdünnter wässriger HCl angesäuert und mit Et₂O extrahiert

GGG: Umkristallisation des Produktes von G

H: Reaktionsgemisch eingedampft und direkt umkristallisiert

d): 1) isoliertes Produkt bezüglich eingesetztem Edukt

2) isoliertes Produkt bezüglich ASME

3) aus Gemisch mittels ¹H-NMR bestimmt

e): DC: DC rein

NMR: ¹H-NMR rein

Anal: Analysenrein (inkl. Mikroanalyse)

~Anal: Analysenrein (Mikroanalyse: Abweichung der gefundenen von den berechneten Werten >0,3 % aber <0,5 %)

2.2.4. Identifizierung der Produkte aus den Michael-Reaktionen

Bei allen Michael-Addukten der 2-Nitrocycloalkanone kann als wesentlicher Beweis für eine stattgefundene Alkylierung das Fehlen des Protons in 2-Stellung angesehen werden (kein Multipllett zwischen 5 und 5,5 ppm im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum). Die Methylvinylketon-Addukte (**2**, **4**, **6** und **8**) weisen ausserdem gegenüber den Edukten (**1**, **3**, **5** und **7**) eine zusätzliche Keton-Gruppe (IR, $^{13}\text{C-NMR}$), sowie eine an dieses Keton gebundene Methylgruppe [$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: Singulett bei ca. 2,1 ppm] auf. Das Phenylvinylketon-Addukt **9** unterscheidet sich vom Edukt **1** durch eine zusätzliche Keton-Gruppe und den Phenylrest [IR(CHCl_3): 1598, 1582 cm^{-1} , $^1\text{H-NMR}$, ca. 7,9 ppm, m und ca. 7,5 ppm, m]. Die Acrylsäuremethylester-Addukte (**10**, **11**, **12** und **13**) weisen im Gegensatz zu deren Edukte eine Methylestergruppe [$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: ca. 3,7 ppm, s; $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: ca. 172 ppm, s] auf.

Für die Struktur von 4-Oxodecandicarbonsäure (**14**) sprechen u.a. das breite Signal bei 9,97 ppm (2H, COOH) im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, sowie die Signale bei 211,7 (CO); 177,5 (COOH) und 176,4 ppm (COOH) im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum. Die Abwesenheit einer NO_2 -Gruppe wird durch das Fehlen einer Bande zwischen 1500 und 1600 cm^{-1} im IR-Spektrum bestätigt.

Indizien für die Struktur von 3-(4'-Hydroxy-3'-methoxycarbonyl-1'-nitro-3'-cyclo-octenyl)-propionsäure-methylester (**15**) sind u.a. die Peaks bei 13,01 (OH); 3,71(OCH_3) und 3,67 ppm (OCH_3) im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, sowie die Banden bei 1736 (CO), 1645 (CO), 1610 und 1605 ($\text{C}=\text{C}$) und 1534 cm^{-1} (NO_2) im IR Spektrum.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die oben beschriebenen Additions-Reaktionen sich zwar als brauchbare Alkylierungsmethode erwiesen, sie sind aber auf die Einführung von Michael-Akzeptoren beschränkt.

Eine Ergänzung und Alternative bietet sich in der Palladium(O)-katalysierten Alkyl-C-Alkylierung aktiver Methylenverbindungen an [23, 24] (siehe Kap. II).

2.3. Ringöffnungsreaktionen

Wie einleitend (Kap. I. 2) erwähnt wurde, war ein Ziel der Synthese die 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanone mit Nukleophilen zu öffnen. Erfolgreich verwendet wurden: $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$, CH_3O^- , $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$, HO^- , NH_3 (Reihenfolge in abnehmender Nukleophilie).

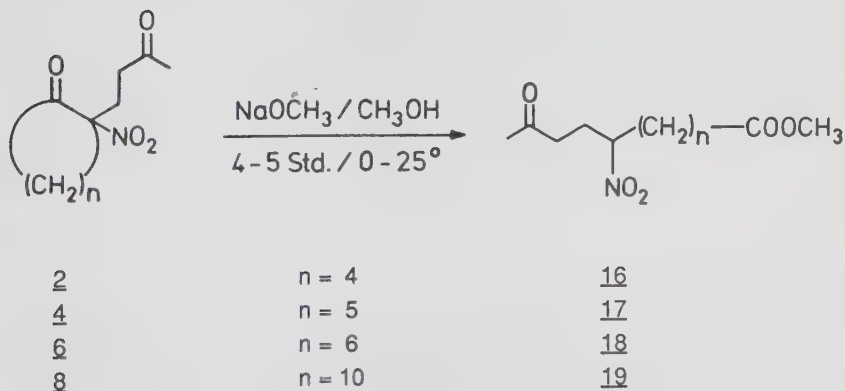
2.4. Ringöffnungsreaktionen mit CH_3O^-

Es wurden einerseits die Methylvinylketon-Addukte der 6-, 7-, 8- bzw. 12-Ringnitroketone (Verbindungen 2, 4, 6 bzw. 8) andererseits die Addukte von 2-Nitrocyclohexanon (1) mit Phenylvinylketon, Acrylsäuremethylester und Acrylaldehyd (Verbindungen 9, 10 bzw. 26) behandelt.

2.4.1. Ringöffnungen an den Methylvinylketon-Addukten

Behandlung von 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (2) mit $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ bei 0° ergab in 93 % Ausbeute 6-Nitro-9-oxododecansäure-methylester (16) als gelbes Öl, dessen Struktur sich gegenüber 2 u.a. durch eine zusätzliche Methylestergruppe [IR (Film): 1738 cm^{-1} $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 3,67 ppm, s] und ein Proton neben der NO_2 -Gruppe ($^1\text{H-NMR}$: 4,47 ppm, quint.) unterscheidet, vgl. Schema 9. In analoger Weise wurden 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-2-butanon (4) in 7-Nitro-10-oxoundecansäure-methylester (17) (86 %), 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-2-butanon (6) in 8-Nitro-11-oxododecansäure-methylester (18) (86 %) und 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-2-butanon (8) in 12-Nitro-15-oxohexadecansäure-methylester (19) (53 %) übergeführt (Schema 9). Der 6-, der 7- und der 8-gliedrige Ring wurden alle in vergleichbar guter Ausbeute umgesetzt. Der 12-gliedrige Ring hingegen liess sich nur etwa zur Hälfte in die entsprechende offenkettige Verbindung 19 überführen.

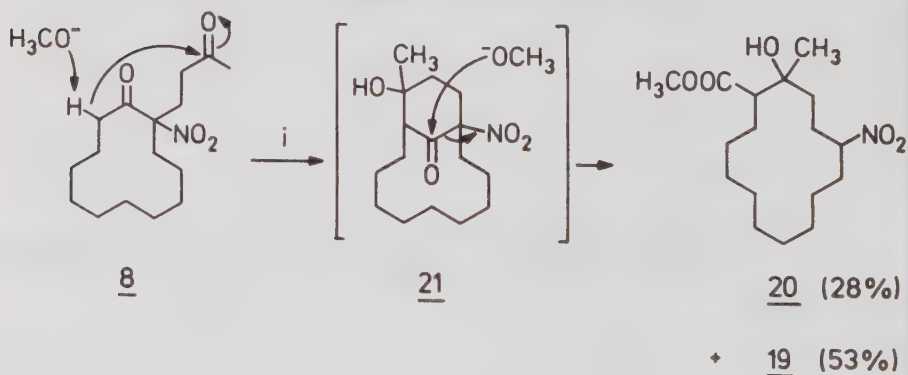
Schema 9



Parallel zur Ringöffnung von 8 lief noch eine andere Reaktion ab. Es konnte neben 19 noch ein weiteres, mit dem Edukt nicht identisches Produkt 20 (Schema 10) isoliert werden. Die kristalline Substanz 20 weist im Vergleich zu 19 einen um ca. 100° höheren Schmelzpunkt

(135,9 - 137,5°) auf. Die Struktur von 20 unterscheidet sich sowohl von 19 als auch von 8 durch das Vorhandensein einer Hydroxyl-Gruppe [IR(CH₂Cl₂): 3590 cm⁻¹], einer an ein quartäres C-Atom gebundenen Methylgruppe [¹H-NMR(CDCl₃): 1,22 ppm, s], sowie durch das Fehlen einer Keton-Gruppe [keine IR-Bande bei 1720 cm⁻¹ (19), kein Signal im ¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃) oberhalb von 175 ppm]. Bei Verbindung 20 handelt es sich höchstwahrscheinlich um 2-Hydroxy-2-methyl-5-nitrocyclotetradecanocarbonsäure-methylester. Sie entstand aus 8 über das Aldol-Reaktionsprodukt 21, welches unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil ist, auf der in Schema 10 dargestellten Weise. Die Ausbeute an 20 betrug 28 %. Die Tatsache, dass der Angriff eines externen Nukleophils am Ring-carbonyl-C-Atom und die damit verbundene Spaltung der C(=O)-C(NO₂) Bindung (vgl. Schema 2) beim 12-Ring nicht so leicht ablaufen, stimmt in gewisser Weise mit den von Süsse et al. [25] gemachten Beobachtungen bei den Ringerweiterungsreaktionen (intramolekularer Angriff eines Nukleophils) überein. Diese Autoren untersuchten die Kohlenstoff-Zip-Reaktion verschiedener Ester-Derivate von 2-Oxocyclooctan- und 2-Oxocyclododecan-1-carbonitrilen. Sie erhielten die gewünschten Ringerweiterungsprodukte (vgl. Kap.II), im Falle der eingesetzten 12-Ringverbindungen nur in kleinen Ausbeuten. Ausserdem isolierten sie zu Verbindung 21 analoge bicyclische Substanzen.

Schema 10



i: KOCH₃ (4Aeq.)/CH₃OH/5Std./RT

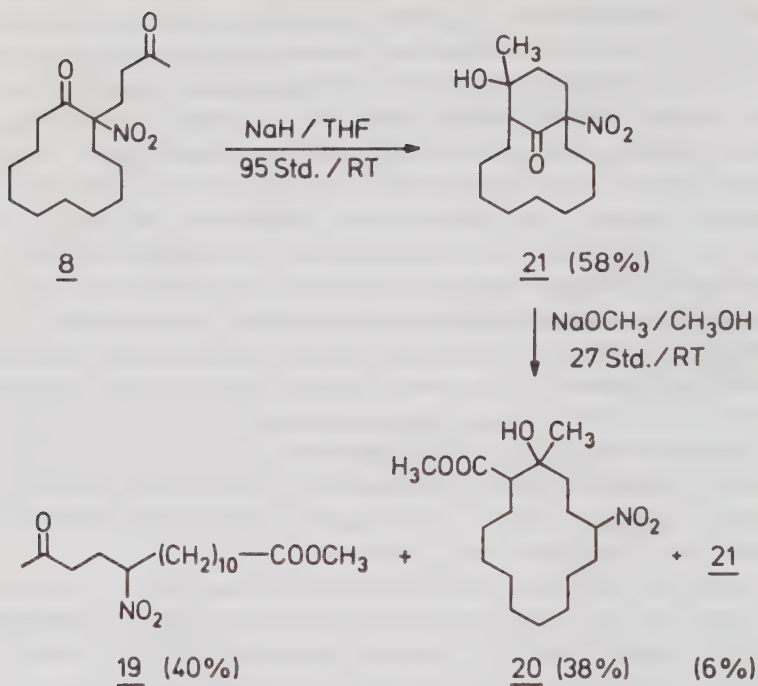
Ebenso stimmt die Beobachtung, dass bei der 12-Ringverbindung 8 die aktive Methylengruppe im Ring die Carbonylgruppe in der Seitenkette angriff mit der Tatsache überein, dass die Tendenz für einen solchen Angriff mit zunehmender Ringgröße steigt [26]. Zur Verifizie-

rung der Struktur von 20 bzw. des Reaktionsverlaufes via 21 wurde Verbindung 8 mit nicht oder nur wenig nukleophilen Basen (NaH, t-BuOK) umgesetzt. Die Verbindung 21 konnte dabei in maximal 58 % Ausbeute durch 95stündiges Rühren von 8 mit ca. 1,25 Äquivalenten NaH in THF erhalten werden (Schema 11) (vgl. [27]). Sie unterscheidet sich von 8 u.a. durch eine Hydroxylgruppe [IR(CH₂Cl₂): 3580 cm⁻¹; (KBr): 3540 cm⁻¹, ¹H-NMR (CDCl₃): 1,75 ppm (s, OH mit D₂O austauschbar)] anstelle einer Carbonylgruppe [IR (KBr): 21: 1720 cm⁻¹; 8: 1726 und 1718 cm⁻¹]; sowie einer Methylgruppe an einem quartären C-Atom (¹H-NMR: 1,33 ppm,s), anstelle eines Methylketons im Edukt 8 (¹H-NMR: 2,11 ppm, s). Lässt man auf den Bicyclus 21 einen ca. 4fachen Überschuss an NaOCH₃ während insgesamt 27 Std. einwirken, so erhält man ein Produktgemisch aus 40 % 19, 38 % 20, sowie 6 % 21 ²). Das heisst, es entstehen im wesentlichen dieselben Produkte (19 und 20) wie bei der Einwirkung von NaOCH₃ auf die Verbindung 8. Setzt man 21 als Edukt ein, so entstehen 19 und 20 in einem Verhältnis von ca. 1:1; bei 8 als Edukt entstehen 19 und 20 im Verhältnis von ca. 2:1. Zwischen 8 und 21 besteht unter den Reaktionsbedingungen (NaOCH₃ in CH₃OH bei Raumtemperatur) vermutlich ein Gleichgewicht (vgl. Schema 12). Auf Grund der gebildeten Verhältnisse von 19 zu 20 und der Tatsache, dass 8 nie zurückisoliert wurde, reagiert 8 wohl schneller zu 19 ab, als 21 zu 20. Ein möglicher Grund ist eventuell die geringere Löslichkeit der Verbindung 21 im Vergleich zu jener von Verbindung 8.

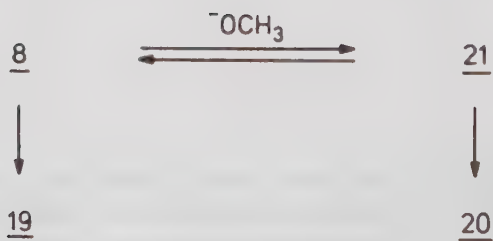
Wie sehr sich die Aufarbeitungsweise bei den Ringöffnungsreaktionen der 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanone auf die Art der erhaltenen Produkte auswirkt, zeigt unter anderem (siehe auch Ringöffnung von 9 mit CH₃O⁻) der folgende Versuch. Setzt man 4-(1'-Nitro-2'-oxo-cyclohexyl)-2-butanon (2) (analog zur schon beschriebenen, zum Produkt 16 führenden Reaktion) mit NaOCH₃ um, quencht die Reaktion mit methanolischer HCl, anstatt mit Essigsäure und arbeitet wässrig auf, so erhält man anstelle von 16 die Verbindung 6,9-Dioxodecansäure-methylester (22) in einer Ausbeute von 79 % (Schema 13). Bei der Ringöffnungsreaktion entsteht (vgl. Schema 2) das offenkettige Nitronatanion I (Schema 14), welches durch eine schwache Säure (z.B. Essigsäure) bevorzugt am C-Atom protoniert wird [28] und somit ins

²) Verbindung 21 wurde nur durch DC- und Smp.-Vergleich identifiziert. Beim Umsatz von 8 mit NaOCH₃ wurde zwar kein 21 gefunden, da jedoch in diesem Fall bei der Aufarbeitung (vgl. Experimenteller Teil) mit Et₂O extrahiert wurde, ist es möglich, dass 21, auf Grund geringer Löslichkeit in diesem Lösungsmittel, mit der Wasserphase verworfen wurde.

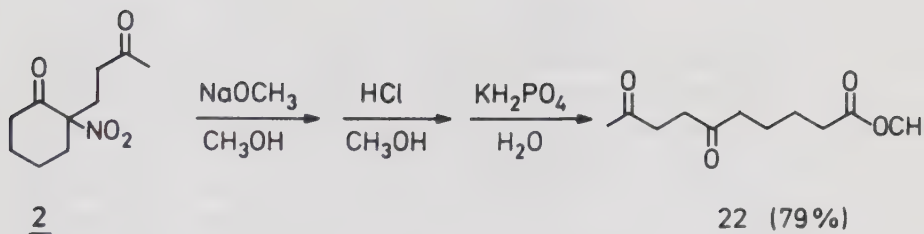
Schema 11



Schema 12



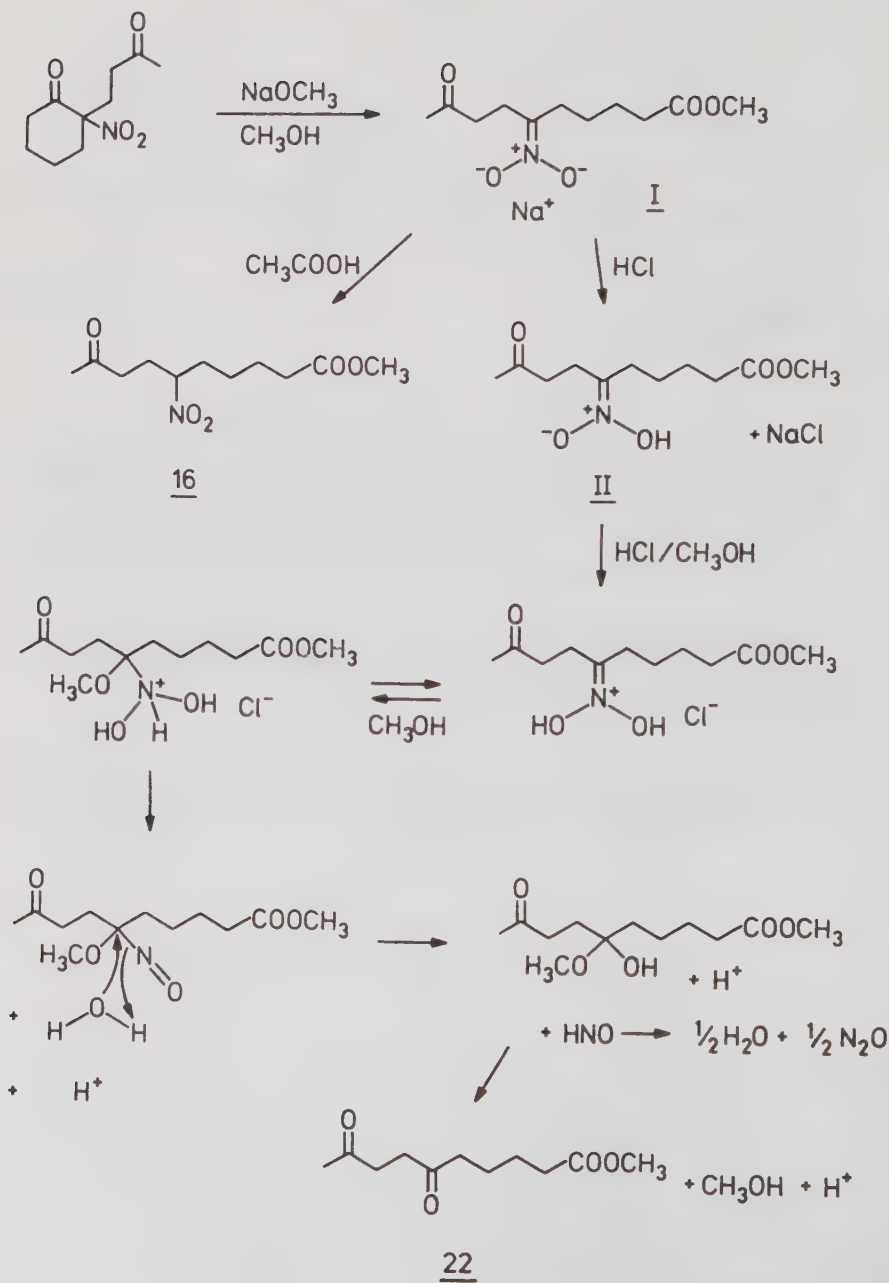
Schema 13



Nitroalkan 16 übergeht. Durch starke Mineralsäure (z.B.HCl) wird das Nitronatanion I bevorzugt am Sauerstoff-Atom protoniert und es entsteht die Nitronsäure II. Diese wiederum wird protoniert und geht mit CH_3OH eine nukleophile Addition ein d.h. es läuft, wie der zeitweilige Farbumschlag nach blau anzeigt, wahrscheinlich eine Art Nef-Reaktion ab. Schema 14 zeigt einen möglichen Reaktionsverlauf zur Bildung von 22.

Anstelle des aufgezeigten Reaktionsverlaufes via Halbacetal könnte die in CH_3OH durchgeführte Reaktion auch via Vollacetal verlaufen, welches ev. erst beim Versetzen mit 1M KH_2PO_4 zum Keton umgewandelt würde.

Mit Ausnahme des 12-Ringes lassen sich die Methylvinylketon-Addukte durch CH_3O^- als Nukleophil in guten Ausbeuten in die entsprechenden offenkettigen Verbindungen überführen.

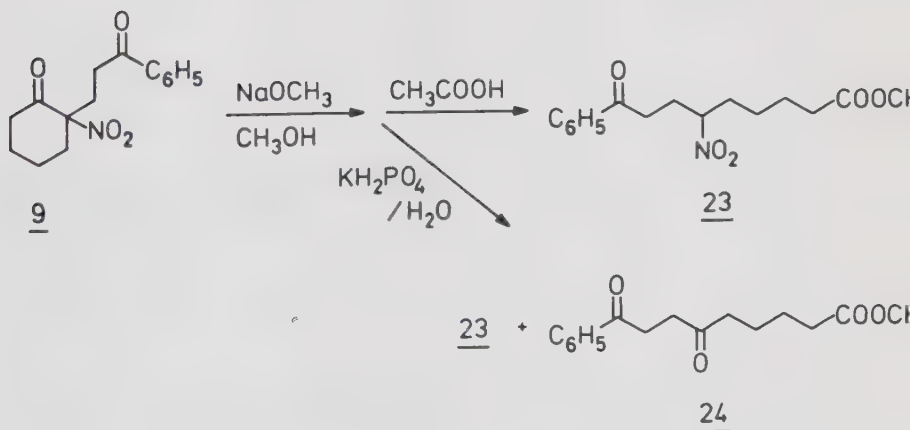


2.4.2. Öffnung von 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propiophenon (9)

mit CH_3O^-

Das Phenylvinylketon-Addukt von 2-Nitrocyclohexanon (9) liess sich in vergleichbarer Ausbeute (88 %) mit CH_3O^- öffnen, wie das entsprechende Methylvinylketon-Addukt 2 (Schema 15). Das Produkt 8-Benzoyl-6-nitrooctansäure-methylester (23) unterscheidet sich strukturell von 9 u.a. durch eine zusätzliche Methylestergruppe ($^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 3,67 ppm, s; $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 173,5 anstatt 200,6 ppm] und 1 H neben der NO_2 -Gruppe ($^1\text{H-NMR}$: 4,67 - 4,56 ppm, m). Wird nach der Ringöffnung das Reaktionsgemisch anstatt mit Essigsäure mit 1M wässriger KH_2PO_4 -Lösung angesäuert, so wird ein Gemisch aus 33,5 % 23 und 32,6 % 8-Benzoyl-6-oxooctansäure-methylester (24) isoliert (Schema 15). Offensichtlich wird das

Schema 15



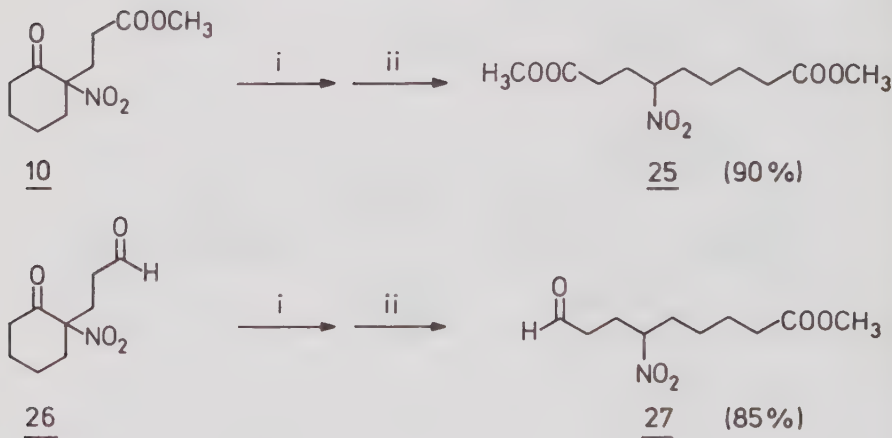
bei der Ringöffnung gebildete Nitronatanion beim Ansäuern mit 1M KH_2PO_4 -Lösung etwa gleichermassen am C- wie am O-Atom der Nitrogruppe protoniert, was im ersten Fall zum Nitroalkan 23, im anderen Fall via Nef-Reaktion zum 1,4-Diketon 24 führt. Dieses Beispiel zeigt wiederum wie sehr die Nef-Reaktion, bzw. der Verlauf der Protonierung des Nitronatanions von der Art der verwendeten Säure abhängig ist.

2.4.3. Öffnung von 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propionsäure-methylester

(10) und von 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propanal (26)³⁾

Auch die Ringöffnungen der Verbindungen 10 und 26 (mit CH_3O^-) führten in vergleichbar guten Ausbeuten (90 % und 85 %) zu den entsprechenden offenkettigen Verbindungen 25 (4-Nitro-nonandicarbonsäure-dimethylester) bzw. 27 (8-Formyl-6-nitrooctansäure-methylester) (Schema 16).

Schema 16



i: $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$, 5Std./0°

ii: CH_3COOH

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das Nukleophil CH_3O^- sich sehr gut zur Öffnung α -substituierter α -Nitrocycloalkanone eignet. Selbst im Falle eines Aldehydes in der Seitenkette beträgt die Ausbeute an Ringöffnungsprodukt 85 %.

³⁾ Ich danke Hrn. Dr.R. Wächli für eine Probe 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propanal (26).

Herstellung und Analysendaten siehe [9].

2.5. Öffnungsreaktionen mit anderen Nukleophilen als CH_3O^-

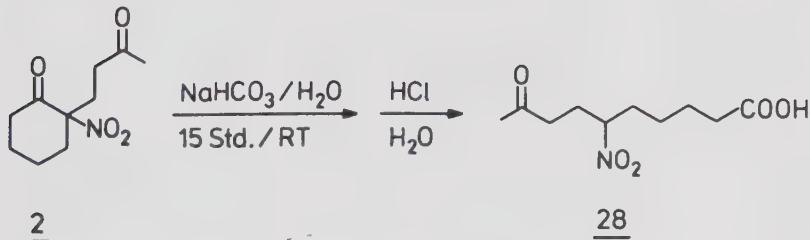
Wie schon früher erwähnt, wurde 2-Nitrocyclohexanon (**1**) mittels $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$ [7] bzw. $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$ [8] zu den entsprechenden offenkettigen Verbindungen in Ausbeuten von 85 ⁴⁾ bzw. 94 % umgesetzt. Unter analogen Bedingungen sollte nun auch ein 2-substituiertes 2-Nitrocyclohexanon mit beiden Nukleophilen (H_2O bzw. NH_3) geöffnet werden können.

2.5.1. Öffnung von 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (**2**) mittels



Lässt man eine äquimolare Menge NaHCO_3 in H_2O ca. 15 Std. auf **2** einwirken (analog zu [7]), so entsteht die offenkettige Carbonsäure **28** (Schema 17) in einer Ausbeute von 93 % (bzw. nach Chromatographie 86 %). Die 2-substituierten 2-Nitrocyclohexanone lassen sich also eher noch besser öffnen, als die unsubstituierte Verbindung, da eine Stabilisierung durch Anionbildung in 2-Stellung, welche eine Ringöffnungsreaktion erschwert, bei 2-substituierten

Schema 17



2-Nitrocyclohexanonen nicht möglich ist. Wie leicht eine Öffnung von 2-substituierten 2-Nitrocyclohexanonen durch H_2O erfolgt, zeigten auch Ringerweiterungsversuche (siehe Kap. II. 3.2.2.) bei denen kleinste Mengen an H_2O in Gegenwart von Base ausreichten um eine Ringöffnung anstatt einer Ringerweiterung zu bewirken.

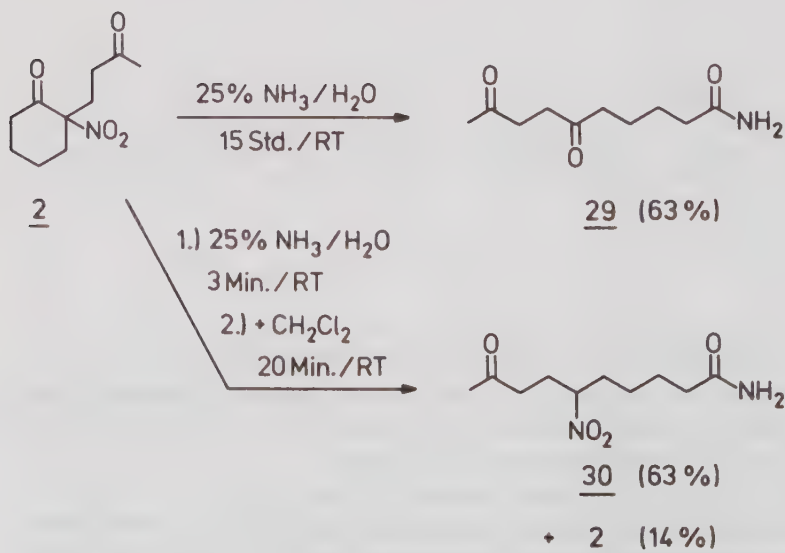
Wie im Schema 17 dargestellt, wurde nach der Reaktion von **2** mit $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$ zum Ansäuern die starke Säure HCl_{aq} verwendet, ohne dass dabei eine Nef-Reaktion eintrat. Wahrscheinlich liegt in diesem System ($\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$) die Verbindung **28** schon vor dem Ansäuern in der freien Nitro- und nicht in der Nitronat-Form vor.

⁴⁾ Ausbeute des eingedampften Et_2O -Extraktes. Nach Destillation betrug die Ausbeute noch 67 % (siehe [7]).

2.5.2. Öffnung von 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (2) mittels

Bischoff und Schröder [8] öffneten 2-Nitrocyclohexanon (1) in 94 %iger Ausbeute zu ϵ -Nitro-capronsäureamid indem sie 1 in konzentriertem Ammoniak 5 Min. unter Rückfluss kochten, anschliessend das Gemisch über Nacht stehen liessen und das Produkt abfiltrierten. Bei der analogen Behandlung von 2 erhielt man ein dunkelbraunes Reaktionsgemisch ohne ausgefallenes Produkt. Vermutlich greift NH_3 bei 2 auch am Keton der Seitenkette an und bildet vorübergehend ein Imin. Imine mit einem Wasserstoff-Atom am Stickstoff sind aber instabil und führen zu polymeren Gemischen (siehe S. 816 in [2]). Lässt man konzentrierten Ammoniak aber bei Raumtemperatur auf 2 einwirken, so bildet sich innerhalb weniger Sekunden ein weisser Niederschlag und nach einigen Min. färbt sich die Lösung grünblau. Nach insgesamt 15 Std. wurde die Reaktion abgebrochen und aufgearbeitet (siehe Experimenteller Teil). 6,9-Dioxodecansäureamid (29) (Schema 18) konnte in 63 % Ausbeute isoliert werden.

Schema 18

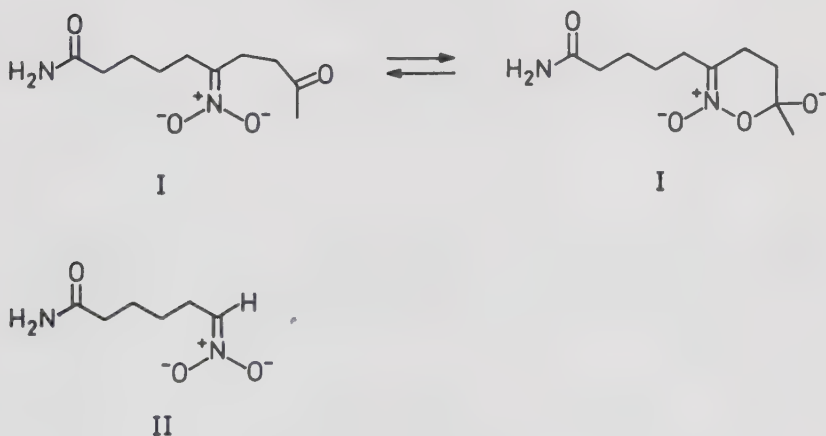


Wurde das Reaktionsgemisch aber bereits nach 3 Min., also noch vor der Blaufärbung, mit CH_2Cl_2 versetzt, das Zweiphasengemisch 20 Min. gerührt und dann aufgearbeitet, so wurde in

63 % Ausbeute 6-Nitro-9-oxodecansäureamid 30 (Schema 18) isoliert. Ausserdem wurden 14 % 2 zurückgewonnen.

Prinzipiell war die Isolierung der Verbindung 29 keine Überraschung, wurden doch schon bei anderen Ringöffnungsreaktionen (vgl. Schemata 13 und 15) Nef-Reaktionsprodukte isoliert. Erstaunlich ist jedoch, dass die Nef-Reaktion offensichtlich im basischen Milieu abzulaufen scheint. Die für die Nef-Reaktion charakteristische Blaufärbung (vgl. [28]) tritt, wie schon beschrieben, während der Reaktion in $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$ auf und nicht erst bei der sauren Aufarbeitung. Bischoff und Schröder [8] erwähnen bei der Öffnung von 2-Nitrocyclohexanon mit $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$ keine derartige Farbänderung. Für das Auftreten der Nef-Reaktion ist demnach der Substituent in 2-Stellung verantwortlich. Im System $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$ erfolgt die Protonierung des intermediär entstehenden Nitronatanions, ebenso wie im System $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$, schon ohne Zugabe von zusätzlicher Säure. Beim Nitronatanion I (Schema 19) erfolgt die Protonierung aus sterischen sowie aus elektronischen Gründen weniger bevorzugt am C-Atom als dies offensichtlich bei II (Schema 19, vgl. Resultate von Bischoff und Schröder [8]) der Fall ist.

Schema 19



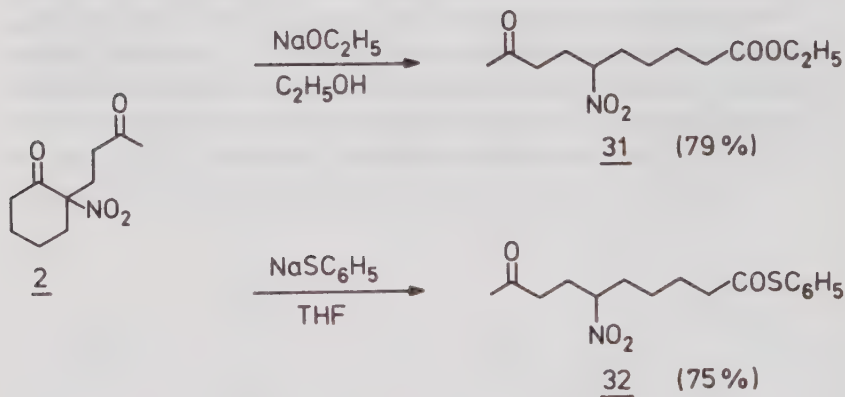
Wahrscheinlich liegt unter den angewendeten Reaktionsbedingungen ein Gleichgewicht zwischen der Nitro- und der Nitronat-Form vor. Bei Protonierung am O-Atom der Nitronat-Form tritt eine Nef-Reaktion ein und das entstehende Keton 29 ist dem Gleichgewicht entzogen, d.h. mit der Zeit entsteht immer mehr 29.

Im zweiten Fall wird CH_2Cl_2 zugegeben und die in diesem Lösungsmittel besser löslichere Nitro-Form wird dem Gleichgewicht entzogen, dies führt zur Isolierung der Nitro-Verbindung 30. Eine ebenfalls plausible Erklärung für den Ablauf der Nef-Reaktion bei 1,4-Nitroketonen wird in Lit. [29] gegeben.

2.5.3. Öffnung von **2** mittels $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ bzw. $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$

Als weitere Nukleophile wurden $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ sowie $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$ zur Öffnung von **2** verwendet. 6-Nitro-9-oxodecansäure-äthylester (**31**) wurde durch Umsetzung von **2** mit $\text{NaOC}_2\text{H}_5/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ in 79 % Ausbeute und 6-Nitro-9-oxodecansäure-phenylthioester (**32**) durch Reaktion von **2** mit $\text{NaSC}_6\text{H}_5/\text{THF}$ in 75 % Ausbeute gebildet (siehe Schema 20). Die Reaktions-

Schema 20



bedingungen wurden bezüglich der Ausbeute nicht optimiert. Die kleinere Ausbeute an **32** im Vergleich zu jener an **16** (Öffnung von **2** mit CH_3O^-) lässt sich mindestens teilweise mit der geringeren Stabilität von **32** erklären. Die Verbindung **32**, ein schwach gelbliches Öl, verfärbt sich mit der Zeit d.h. sie wird dunkelbraun, ja teilweise sogar dunkelblau, es tritt offensichtlich Zersetzung ein.

3. Synthese von 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl) octansäure-

methylester (**36**)

3.1. Einleitung

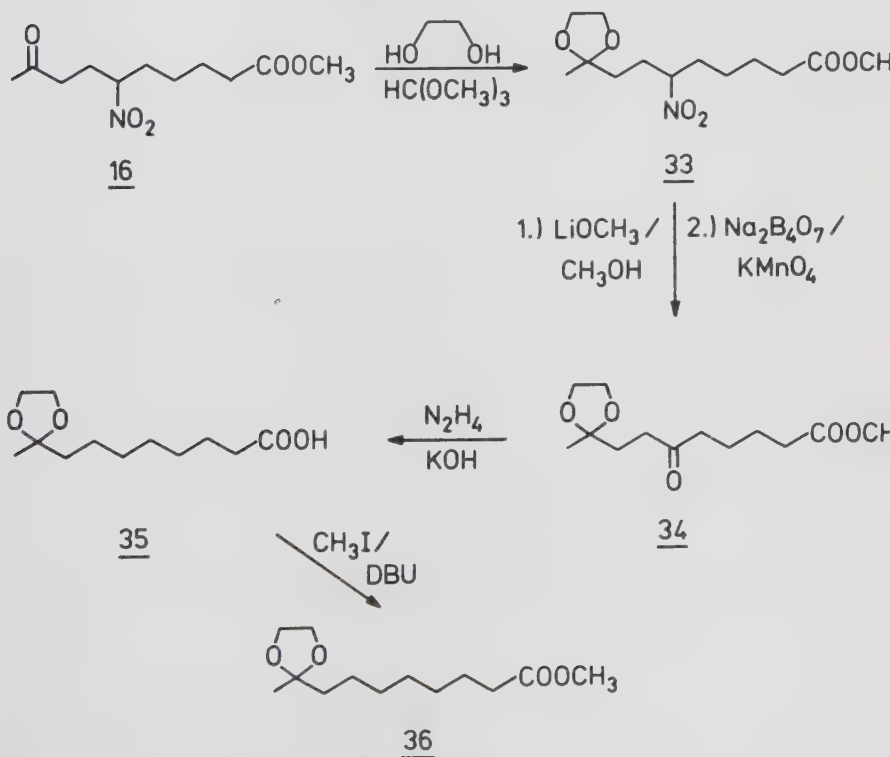
Die Ringöffnungen von 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (**2**) führten zu 9-Oxo-decansäure bzw. zu deren Derivaten. Einen solchen Verbindungstyp stellt auch (E)-9-Oxo-2-decensäure, das Sexualpheromon der Honigbiene (*Apis mellifera*), dar. Eine grosse Anzahl verschiedener Synthesemöglichkeiten sind für dieses Pheromon schon vorgeschlagen worden (siehe [30,31] und darin zitierte Literatur). Sowohl die Synthese von Tamaru et al. [30] als

auch jene von Trost et al. [31] verlaufen dabei über die Verbindung 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)octansäuremethylester (**36**) (Schema 21) als Zwischenprodukt. Beide Arbeitsgruppen führten dieses Zwischenprodukt in guter Ausbeute via α -Sulfonylierung, Oxidation und Elimination ins gewünschte Pheromon über.

3.2. Synthese

In der vorliegenden Arbeit sollte nun das Zwischenprodukt **36** als Anwendung der Ringöffnungsreaktionen hergestellt werden. Wie schon erwähnt, kann 6-Nitro-9-oxodecansäuremethylester (**16**) in zwei Stufen aus 2-Nitrocyclohexanon (**1**) (in ca. 80 % Ausbeute aus Cyclohexanon darstellbar) hergestellt werden und diene als Ausgangspunkt. Um von **16** zu **36** zu gelangen, musste die Nitrogruppe entfernt werden. Direkte Hydrierung mittels Bu_3SnH [32] führte nicht zum Ziel. Eine Möglichkeit ist jedoch der Weg via Keton (Nef-Typ) und anschließende Wolff-Kishner-Reduktion. Die bereits vorhandene, notwendige Ketogruppe in 9-Stellung musste also geschützt werden. Somit war der Syntheseweg (siehe Schema 21) festgelegt.

Schema 21



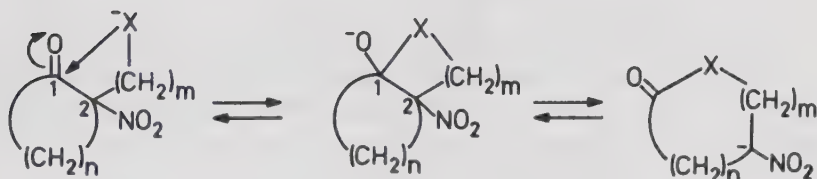
Acetalisierung von 16 mit $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}/\text{HC}(\text{OCH}_3)_3$ lieferte 33, dessen Lithiumnitronat oxidativ [33] in die entsprechende Ketoverbindung 34 umgewandelt wurde. Durch Wolff-Kishner-Reduktion konnte aus 34 die Desoxocarbonsäure 35 bereitet werden, deren Nachveresterung ($\text{CH}_3\text{I}/1,8\text{-Diazabicyclo [5,4,0] undec-7-en/Benzol [34]}$) 36 in einer Ausbeute von 79 % (bezüglich 16) ergab.

II. Ringerweiterungsreaktionen und Bildung von Nitronen

1. Einleitung

Über Ringerweiterungsreaktionen ausgehend von 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanonen wurde in letzter Zeit in der Literatur mehrfach berichtet. Das Reaktionsprinzip ist dasselbe wie das der Ringöffnungsreaktion (vgl. Schema 2), wobei aber bei der Ringerweiterungsreaktion der Substituent in 2-Stellung das Nukleophil enthält (Schema 22).

Schema 22



$m = 1, 3$ $X: C$ [17,35]

$m = 3$ $X: O$ [18,35]

$m = 3$ $X: N$ [9,36]

Durch den intramolekularen Angriff des Nukleophils X^- und die darauffolgende Spaltung der C(1)-C(2)-Bindung resultiert ein ringerweitertes Produkt. Je nach der Natur von X gelangt man so zu Lactonen ($X=O$) [18,35], Lactamen ($X=N$) [9,36] oder wiederum zu Carbocycyclen ($X=C$) [17,35], wobei die Anzahl der Ringglieder um $(m+1)$ erweitert wird. Bei den in der Literatur erwähnten Beispielen wurde meist um vier Glieder erweitert, nur im Falle von $X=C$ wurde auch von Erweiterungen um zwei Glieder berichtet. Bei der Kohlenstoff-Zip-Reaktion [17] von 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloalkyl)-2-butanonen sind Ringerweiterungen um zwei oder um vier Glieder möglich: Beim 6-Ring wurde das um zwei Methylengruppen erweiterte Produkt erhalten, beim 7- und 8-Ring wurde ein Gemisch aus den um zwei und vier Gliedern erweiterten Produkten isoliert. Der 12-Ring ergab ein undefinierbares Gemisch.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, gezielt Ringerweiterungen um zwei bzw. um drei Glieder zu erreichen.

2. Ringerweiterungsversuche um zwei Glieder

2.1. Ringerweiterungsreaktionen mit den Acrylsäuremethylester-Addukten der 2-Nitrocycloalkanone

In Kap. 1. 2.2.3. wurde erwähnt, dass bei Michael-Additionen von **1** bzw. **3** (vgl. Schema 5) mit Acrylsäuremethylester als Akzeptor neben dem erwarteten Michael-Addukt **10** bzw. **11**, als Nebenprodukt auch das Ringerweiterungsprodukt von **10** bzw. **11** isoliert werden konnte. Auf Grund dieser Befunde wurde versucht gezielt Ringerweiterungsreaktionen um zwei Glieder an den Acrylsäuremethylester-Addukten durchzuführen.

2.1.1. Durchführung und Resultate

Die basische Behandlung des 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propionsäure-methylesters (**10**) erbrachte unter verschiedenen Bedingungen lediglich 3 - 5 % an Ringerweiterungsprodukt **37**⁵⁾ (Schema 23). Ausserdem konnte zwischen 8 und 59 % Edukt **10** zurückgewonnen werden. Beim Rest handelte es sich um uneinheitliches, polares Material, welches bei der Chromatographie vorwiegend auf der Säule verblieb.

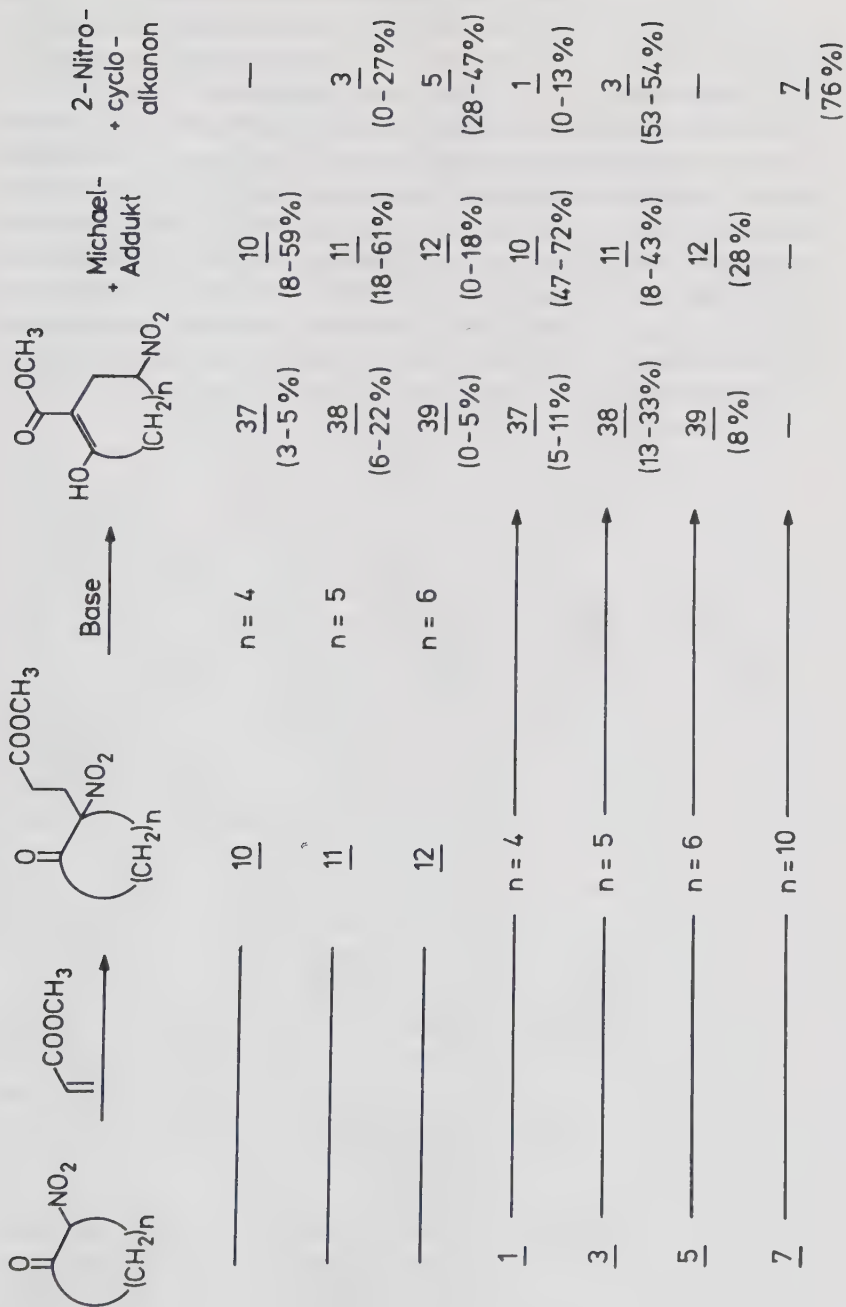
Beim Umsatz von 3-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-propionsäure-methylester (**11**) mit Base konnten 6 - 22 % Ringerweiterungsprodukt **38** (Schema 23), 0 - 27 % retro-Michael-Produkt **3** sowie 18 - 61 % Edukt **11** isoliert werden.

Analoge Reaktionen mit dem 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-propionsäure-methylester (**12**) führten zu nur 0 - 5 % an ringerweitertem Produkt **39** (Schema 23) sowie zur Isolierung von 0 - 18 % Edukt **12** und 28 - 47 % retro-Michael-Produkt **5**. Der relativ hohe Prozentsatz an gebildetem Produkt **5** bestätigt die Tendenz der Cyclooctanonverbindung **12** eine retro-Michael-Reaktion einzugehen, wie sie schon an analogen Cyclooctanonderivaten beobachtet wurde [17, 25, 37].

Bei den Versuchen den 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-propionsäure-methylester (**13**) ins entsprechende Ringerweiterungsprodukt zu überführen, entstanden meist komplexe Gemische (vgl. [17]). Teilweise konnten darin durch Vergleich (DC, ¹H-NMR) mit authentischem Material die Verbindungen **13** (Edukt), **7** (retro-Michael-Produkt) bzw. 12-Hydroxy-1-nitro-bicyclo-[9, 3, 1] pentadec-11-en-15-on (vgl. [25]) nachgewiesen werden. Das gewünschte Ringerweiterungsprodukt wurde jedoch nicht gefunden.

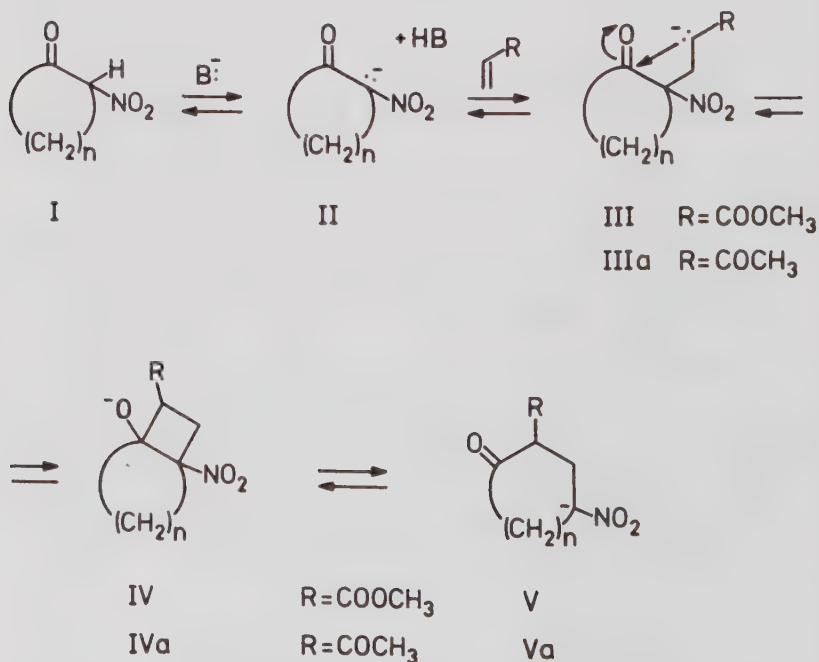
⁵⁾ Weitere Versuche zu Ringerweiterungsreaktionen der Acrylsäuremethylester-Addukte von 2-Nitrocyclohexanon, -octanon und -dodecanon wurden unabhängig davon von St. Bienz [22] durchgeführt.

Schema 23



Die erhaltenen Ausbeuten an den Ringerweiterungsprodukten sind in enttäuschender Weise geringer ausgefallen, als auf Grund der bereits bei den Michael-Additionen aufgetretenen Ringerweiterungsprodukte erwartet werden konnte. Da jedoch die Protonen in α -Stellung zur Estergruppe weniger azid sind, als jene in α -Stellung zum Ringketon, wird wohl zunächst die zu letzt genannte Stelle deprotoniert und erst danach könnte an der für die Ringerweiterungsreaktion notwendigen Stelle ein Proton entfernt werden. Durch die Deprotonierung in der α -Stellung zum Ringketon wird ein nukleophiler Angriff am Keton jedoch verhindert. Bei der Michael-Addition der 2-Nitrocycloalkanone an Acrylsäuremethylester wird zuerst die azide 2-Stellung des 2-Nitrocycloalkanons deprotoniert, die dann den Acrylsäuremethylester angreift. Somit wird dieser Substituent negativ geladen und kann als Nukleophil direkt das Ringcarbonyl-C-Atom angreifen und eine Ringerweiterungsreaktion bewirken (siehe Schema 24). Aus diesem Grunde lag es nahe zu versuche, ob eine Eintopfreaktion zu höheren Ausbeuten an Ringerweiterungsprodukten führen würde.

Schema 24



$n = 4, 5$

2.2. "Eintopf"-Ringerweiterungsreaktionen von Acrylsäuremethylester-Addukten.

Bei den in Kap. 1. 2.2. behandelten Michael-Additionen konnten, wie bereits erwähnt, ausgehend von 2-Nitrocyclohexanon (**1**) bzw. 2-Nitrocycloheptanon (**3**) (Schema 5, Tabelle 1) in geringen Ausbeuten die jeweiligen Ringerweiterungsprodukte **37** bzw. **38** isoliert werden. Durch Variation der Reaktionsbedingungen konnten diese Ringerweiterungsprodukte in etwas besseren Ausbeuten hergestellt werden (Schema 24). Auch ausgehend von 2-Nitrocyclooctanon (**5**) konnte nebst vorwiegend polarem Material das entsprechende Ringerweiterungsprodukt **39** (Schema 24) isoliert werden. Ein Versuch 2-Nitrocyclododecanon (**7**) ins entsprechende Ringerweiterungsprodukt überzuführen, schlug jedoch fehl (vgl. Schema 24).

Vergleicht man die Resultate der Reaktionen ausgehend vom 6-Ring-Nitroketon **1** (Schema 24, $n=4$) mit jenen ausgehend vom 7-Ring-Nitroketon **3** (Schema 24, $n=5$), so fällt auf, dass im ersten Fall als Hauptprodukt das Michael-Addukt gebildet wurde, während im zweiten Fall, mit einer Ausnahme, meist noch viel Edukt zurückerhalten wurde. Die Ausbeuten an Ringerweiterungsprodukt **38** (ausgehend vom 7-Ring-Nitroketon **3**) sind durchwegs höher, als jene an Ringerweiterungsprodukt **37** (ausgehend vom 6-Ring-Nitroketon **1**)⁶.

Im Folgenden wird versucht für diese Beobachtungen eine Erklärung zu geben: Möglicherweise laufen die verschiedenen Reaktionsschritte (Schema 24) ausgehend von den verschiedenen 2-Nitrocycloalkanonen **1** (Schema 24, $I=6$ -Ring-Nitroketon) bzw. **3** (Schema 24, $I=7$ -Ring-Nitroketon) unterschiedlich schnell ab. Bei $n=4$ (Schema 24, $I=6$ -Ring-Nitroketon) läuft der Michael-Additionsschritt ($II \rightarrow III$) schnell ab. Der nukleophile Angriff des Carbanions der Seitenkette an das Ring-Carbonyl-C-Atom ($III \rightarrow IV$) dagegen ist ein langsamerer Schritt, so dass das Carbanion eher protoniert wird, als dass es nukleophil angreift und sich das Michael-Addukt **10** (vgl. Schema 23) bildet, welches wie die Versuche zeigten, nur schwer zur Ringerweiterung zu bewegen ist. Bei $n=5$ (Schema 24, $I=7$ -Ring-Nitroketon) hingegen verläuft der nukleophile Angriff ($III \rightarrow IV$) schneller als die Michael-Addition ($II \rightarrow III$) d.h. gebildetes **III** reagiert schnell zum Bicyclus **IV** weiter. Verbindung **IV** reagiert dann entweder zum Ringerweiterungsprodukt **V** weiter oder wieder zurück zu **III**, welches, ev. schneller als dies bei $n=4$ der Fall ist, wieder zu **II** zurückreagieren kann.

Diese Betrachtungen können durchaus im Einklang mit früher erhaltenen Resultaten [17] stehen. In [17] wurde über Ringerweiterungsreaktionen der Methylvinylketon-Addukte der 2-Nitrocycloalkanone berichtet. Bei der Ringerweiterungsreaktion von **2** (vgl. Schema 3) wurde ausschliesslich das um zwei Glieder ringerweiterte Produkt (8-Ring-Verbindung) gebildet, während ausgehend von **4** (vgl. Schema 3) ein Gemisch aus 9-Ring-Verbindung (um zwei

⁶) Mit-2-Nitrocycloheptanon (**3**) als Edukt wurden vergleichsweise mehr Ringerweiterungsversuche durchgeführt, als ausgehend von 2-Nitrocyclohexanon (**1**).

Glieder ringerweitertes Produkt) und 11-Ring-Verbindung (um vier Glieder ringerweitertes Produkt) sowie dem zum "11-Ring" führenden Bicyclus gefunden wurde. Bei einer langsamen Reaktion von IIIa zu IVa für $n=4$ (Schema 24) kann sich in der Seitenkette das stabilere Anion bilden, also jenes, welches zur 8-Ring-Verbindung führt. Bei $n=5$ (Schema 24) ist dieser Schritt etwas schneller, auch das kinetisch kontrollierte Anion reagiert zum Teil zu IVa, es entsteht ein Gemisch aus 9-Ring- und 11-Ring-Verbindung.

Mitberücksichtigt werden müssten auch die unterschiedlichen Stabilitäten der verschiedenen Verbindungen, welche ebenfalls einen Einfluss auf die Produktverteilung haben können (vgl. [17]).

2.2.1. Identifizierung der Ringerweiterungsprodukte

Charakteristisch für die Ringerweiterungsprodukte ist das Vorliegen einer sekundären Nitroalkan- und einer β -Ketoester-Gruppierung. Im ^1H -NMR-Spektrum manifestiert sich dies in einem Multiplett bei ca. 5 - 4,5 ppm (CHNO_2) sowie einem Singulett bei ca. 13 ppm (enol. OH). Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen Signale bei ca. 85 (CHNO_2) und bei ca. 178 ($=\text{C}-\text{OH}$), 173 (OCH_3) und 96 ppm ($=\text{C}-\text{COOCH}_3$). Im IR-Spektrum sind Banden bei 1550 (NO_2), ca. 1650 und 1610 cm^{-1} (β -Ketoester, Enolform) zu finden. Die Ringerweiterungsprodukte liegen also in der Enolform vor. Nur beim Ringerweiterungsprodukt **37** scheint ein geringer Anteil in der Ketoform vorzuliegen, denn im IR-Spektrum (CHCl_3) findet man zusätzlich schwache Banden bei ca. 1750 und 1710 cm^{-1} . Im ^1H -NMR-Spektrum entspricht das Singulett bei 12,73 ppm (enol. OH) aber etwa einem Proton, so dass der Ketoform-Anteil höchstens 10 % (Messgenauigkeit der Integrale) beträgt.

Bei den Ringerweiterungsprodukten **37**, **38** und **39** handelt es sich um homologe Verbindungen, deren Strukturen sich nur durch jeweils eine Methyleinheit unterscheiden. Dementsprechend sind auch ihre Spektren sehr ähnlich, gewisse Unterschiede ergeben sich aber trotzdem z.B. im aliphatischen Bereich in der Intensität der Signale bzw. in deren chemischen Verschiebungen (^1H -NMR- bzw. ^{13}C -NMR-Spektren). Erwähnenswert ist noch, dass es sich beim 8-Ring **37** um ein Öl (oder ev. tiefschmelzende Verbindung) handelt, während der 9-Ring **38** (Smp.: 70,6 - 72°) und der 10-Ring **39** (Smp.: 59,7 - 60,5°) kristallin sind.

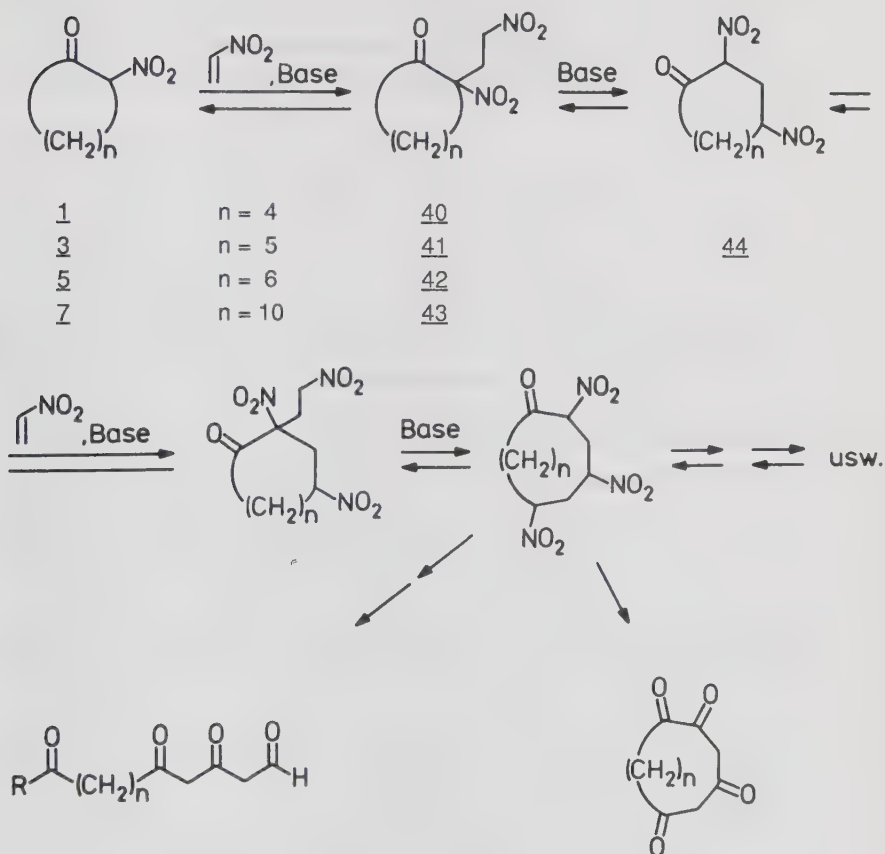
2.3. Ringerweiterungsversuche an den Nitroäthylen-Addukten der 2-Nitrocycloalkanone

2.3.1. Einleitung

Die bis anhin benutzten Edukte (2-Nitrocycloalkanon-Derivate) für die Durchführung von Ringerweiterungsreaktionen um zwei Glieder hatten entweder den Nachteil, dass auch Ringerweiterungen um vier Glieder (Methylvinylketon-Addukte) möglich waren oder aber die zur

Ringerweiterung verwendete Seitenkette (Acrylsäuremethylester-Addukte) zu wenig reaktiv war. Die Nitroäthylen-Addukte von 2-Nitrocycloalkanonen (40 bis 43, Schema 25) weisen diese Nachteile nicht auf und zudem führen deren Ringerweiterungen wieder zu 2-Nitrocycloalkanonen (z.B. 44, Schema 25), welche erneut Ausgangsmaterial von Ringerweiterungsreaktionen sein können. Durch Nef-artige Reaktion solcher mehrfach ringerweiterter Produkte könnte man zu Polyketiden gelangen.

Schema 25



Die Nitroäthylen-Addukte 40 bis 43 könnten ausserdem durch selektive Umwandlung der Nitrogruppe der Seitenkette in eine Carbonylgruppe in 2-(1'-Nitro-2'-oxo-cycloalkyl)-äthanal übergeführt werden und so als Edukte für Sauerstoff-Zip-Reaktionen (vgl. [18]) um drei Glieder dienen ⁷⁾.

2.3.2. Michael-Additions-Reaktionen mit Nitroäthylen

Das zur Herstellung der Verbindungen 40 bis 43 notwendige Nitroäthylen wurde nach der Methode von Ranganathan et al. [45] durch Elimination von H_2O aus Nitroäthanol hergestellt und als 10 %-ige Lösung in Benzol oder Toluol bei ca. -20° aufbewahrt ⁸⁾.

Die Michael-Additionen wurden generell folgendermassen durchgeführt: Zutropfen eines Überschusses an Nitroäthylenlösung zu einem Gemisch aus 2-Nitrocycloalkanon und einer katalytischen Menge Ph_3P in Benzol, Toluol und/oder THF. Die Ausbeuten an Michael-Addukten betrugen zwischen 47 und 76 %. Teilweise ergab auch die Verwendung von KF als Base [44] gute Resultate. 2-Nitrocyclohexanon (1) konnte so in 77 % (anstatt 53 % mit Ph_3P) ins Michael-Addukt 40 übergeführt werden. Ein Versuch 2-Nitrocyclododecanon (7) in Gegenwart von KF in das Michael-Addukt 43 überzuführen misslang jedoch (es wurden 91% Edukt 7 zurückgewonnen).

2.3.3. Ringerweiterungsversuche mit den Verbindungen 40 bis 43

Die meisten Ringerweiterungsversuche wurden mit 2-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-nitroäthan (40) durchgeführt. Es wurden verschiedene Basen/Lösungsmittel-Systeme ⁹⁾ ausprobiert, das entsprechende Ringerweiterungsprodukt konnte jedoch nie isoliert werden. Meist entstanden komplexe Gemische, teilweise konnte dabei auch das retro-Michael Produkt 1 und/oder Edukt nachgewiesen werden (vgl. auch Kapitel II. 2.3.4.).

Versuche die 12-Ring-Verbindung 43 ¹⁰⁾ oder die 8-Ring-Verbindung 42 ¹¹⁾ ins entsprechende Ringerweiterungsprodukt überzuführen, scheiterten ebenso. Die Verwirklichung der in Schema 25 aufgezeichneten Ideen schien also grundsätzlich zu misslingen.

Beim Umsatz von 1 Äquivalent der 7-Ring-Verbindung 41 mit 2,1 Äquivalenten Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) in THF konnte jedoch ein Produkt isoliert werden, welches sich im Dünnschichtchromatogramm (DC) deutlich vom Edukt 41, als auch vom retro-Michael-Produkt 3 unterschied. Es ergab im DC einen langgezogenen, mit FeCl_3 orange ansprühenden Fleck bei kleinerem R_f -Wert als die Flecken von 41 und 3 ¹²⁾. Gemäss MS (CI) und Mikroanalyse

⁷⁾ Versuche mit verschiedenen Varianten der Nef-Reaktion [33], [38]-[42], die Verbindung 43 in den entsprechenden Aldehyd überzuführen, misslangen.

⁸⁾ Bleibt so aufbewahrt mehrere Monate stabil vgl. [43].

⁹⁾ TBAF/THF, LDA/ Et_2O , LDA/THF, t-BuOK/THF, BuLi/HMPT/THF, BuLi/Toluol, NaH/THF, NaH/Benzol, NaH/DME, $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ /THF.

¹⁰⁾ mit TBAF/THF, t-BuOK/THF oder BuLi/HMPT/THF.

¹¹⁾ mit TBAF/THF.

¹²⁾ Im Gegensatz dazu erschienen die Ringerweiterungsprodukte der Acrylsäuremethylester-Addukte der 2-Nitrocycloalkanone bei höheren R_f -Werten, als die der Edukte.

handelte es sich bei diesem Produkt um ein Isomeres von **41**. Die Signale im ^1H -NMR bei ca. 5,8 - 5,4 ppm (COCHNO_2), bei ca. 5,0 - 4,6 ppm (CHNO_2) und bei ca. 14,3 ppm, sowie die Peaks im ^{13}C -NMR bei 203 und 202 ppm (CO), 177 ppm ($\text{HO}-\text{C}=\text{O}$), bei 89, 88, 83, 82 und 81 ppm (CHNO_2) deuten stark darauf hin, dass es sich bei diesem Produkt um ein Diastereomerenmischung des Ringerweiterungsproduktes **44** handelt, welches sich im Gleichgewicht mit dessen Enolat- und dessen Nitronsäure-Form befindet. Die Ausbeute an **44** betrug 45 %. Wiederholungen des Versuches mit ca. 3 Äquivalenten bzw. 2,5 Äquivalenten TBAF ergaben Ausbeuten von 48 bzw. 53 %.

Versuche die Nitro-Gruppe neben dem Keton mittels Bu_3SnH [32] selektiv zu reduzieren, um die Zahl der möglichen Stereoisomere auf ein Enantiomerenpaar zu reduzieren misslangen. Leider war es auch nicht möglich ein Isomeres von **44** direkt oder als Derivat (Methylierung mit CH_3I) für die Röntgenstrukturanalyse zu kristallisieren.

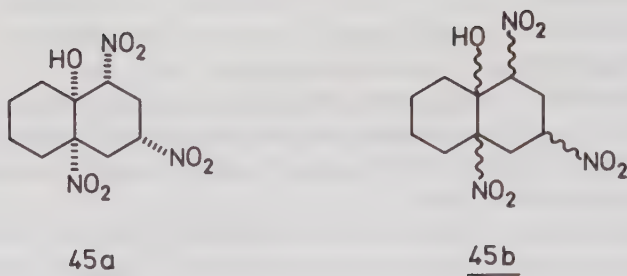
2.3.4. 2,4,6-Trinitrobicyclo [4.4.0] decan-1-ol

Nach Umsatz von 1 Äquivalent 2-Nitrocyclohexanon (**1**) mit 2 Äquivalenten Nitroäthylen und einer katalytischen Menge Ph_3P in THF wurde (im Rahmen der Michael-Additions-Reaktionen, Kap. II. 2.3.2) nach Säulenchromatographie neben dem Michael-Addukt **40**, eine geringe Menge an farblosen Kristallen isoliert. Dieses polarere Produkt weist keine Carbonylgruppe (kein Signal bei tieferem Feld als 95 ppm im ^{13}C -NMR, keine Absorption zwischen 1600 und 1800 cm^{-1} im IR-Spektrum), dafür eine Hydroxylgruppe (IR(KBr): 3515 cm^{-1} ; ^1H -NMR: 3,95 ppm, s, mit D_2O austauschbar) auf. Die Signale bei 4,95 (dd) und 4,57 ppm (tt) im ^1H -NMR-Spektrum weisen auf je eine CHNO_2 -Gruppe hin. Im ^{13}C -NMR-Spektrum werden zehn Signale gefunden. Durch Röntgenstrukturanalyse konnte die Struktur dieses Nebenproduktes eindeutig aufgeklärt werden.

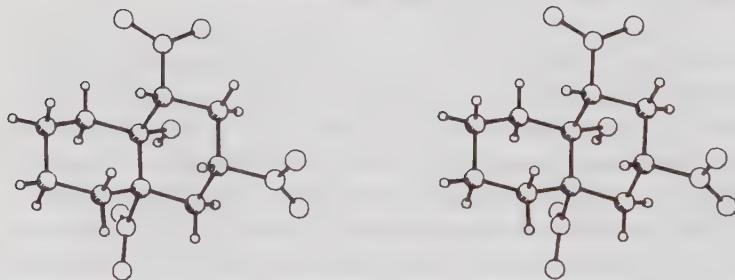
Es handelte sich um c-2,c-4,c-6-Trinitrobicyclo[4,4,0]-decan-r-1-ol (**45a**) (Schema 26 und Figur 1), welches in ca. 1,4 % isoliert wurde. Ausserdem wurden noch ca. 2,1 % **45b** (Schema 26), ein Diastereomeres von **45a** isoliert. Die Verbindung **45** wurde wohl auf folgende Weise gebildet: Michael-Addition von Nitroäthylen an 2-Nitrocyclohexanon (**1**) führte zur Verbindung **40**, welche erneut am primären Nitro-C-Atom eine Nitroäthylen-Einheit addierte. Das gebildete primäre Nitroatanion griff nun am Ringcarbonyl-C-Atom an, wodurch nach Protonierung der Bicyclus **45** entstand. Verbindung **45** kann als Zwischenprodukt einer Kohlenstoff-Zip-Reaktion um vier Glieder angesehen werden, d.h. es wäre ev. möglich den Bicyclus **45** durch basische Behandlung in die entsprechende ringerweiterte 10-Ring-Verbindung überzuführen. Zu diesem Zweck müsste jedoch der Bicyclus **45** in besseren Ausbeuten hergestellt werden ¹³⁾.

¹³⁾ Portionenweises Zugeben von Ph_3P und der 10-fachen Menge Nitroäthylen zu 2-Nitrocyclohexanon (**1**) führte ebensowenig zum Ziel wie ein Versuch mit DBU als Base.

Schema 26



Figur 1

Stereoprojektion von 45a

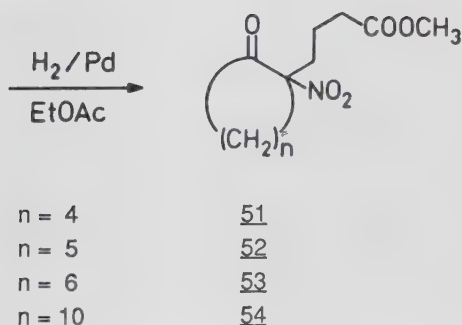
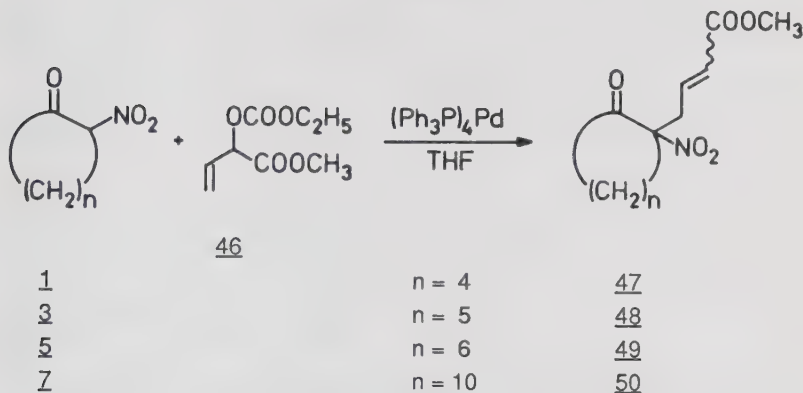
3. Ringerweiterungsversuche um drei Glieder

3.1. Palladium (0) katalysierte Allyl-C-Alkylierung an 2-Nitro-cycloalkanonen

Die meisten gebräuchlichen Alkylierungsmethoden versagen bei den 2-Nitrocycloalkanonen (vgl. Kap I. 2.1.). Eine Möglichkeit ist jedoch die Palladium (0) katalysierte Allyl-C-Alkylierung aktiver Methylenverbindungen [23, 24] einschliesslich der Nitroalkane [45, 46], α -Nitroester [45], und α -Nitrosulfone [47]. Diese mit Allylcarbonaten [48] unter milden, neutralen Bedingungen ablaufende Alkylierungsmethode kann auch auf die 2-Nitrocycloalkanone [49] angewendet werden. Das verwendete Allylcarbonat 46 (Schema 27) wurde ausgehend von Acrylaldehyd und NaCN via 2-Hydroxy-3-butensäure-methylester [50] und dessen O-Alkylierung mit Chlorameisensäureäthylester hergestellt.

Die bei dieser Allyl-C-Alkylierung der 2-Nitrocycloalkanone entstehenden 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloalkyl)-2-butensäure-methylester (47 - 50, Schema 27) konnten durch katalytische Hydrierung in die entsprechenden gesättigten Verbindungen 51 - 54 (Schema 27) übergeführt werden. Die Hydrierungsprodukte sind homolog zu den Acrylsäuremethylester-Addukten 10 - 13 (Schema 5) und können als Edukte für Ringerweiterungsversuche um drei Glieder dienen.

Schema 27



3.1.1. Durchführung und Resultate

Die Synthese der Verbindungen 47 - 50 erfolgte generell nach folgender Prozedur: Zu einer Lösung von 1 Äquivalent 2-Nitrocycloalkanon und 1,2 Äquivalenten Allylcarbonat 46 wurden in Ar-Atmosphäre unter Rühren 0,2 - 0,25 mol % $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ gegeben. Nach 15 - 30 minütigem Rühren bei Raumtemperatur wurde über Kieselgel filtriert und eingedampft. Der Rückstand

wurde mittels Chromatographie, Destillation oder Umkristallisation gereinigt. Die Ausbeuten lagen zwischen 81 (47) und 98 % (50) (vgl. Tabelle 2). Durch katalytische Hydrierung mit Wasserstoff und Palladium auf Kohle als Katalysator konnten die Verbindungen 47 - 50 in Ausbeuten von 94 - 100 % in die entsprechenden 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloalkyl)-butansäuremethylester 51 - 54 übergeführt werden (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Spektrale Daten der Verbindungen 47 - 54 sowie 10 - 13.

Ver- bindung	Aus- beute [%] ^a	IR (CHCl ₃) ν [cm ⁻¹] C=O C=C NO ₂			¹³ C-NMR (CDCl ₃) δ [ppm] C=O COOCH ₃		C=C	CNO ₂	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS) δ [ppm]
47	81	1730	1665	1551	199,1	165,5 51,5	139,5 125,9	95,9	6,81 (ddd) 5,91 (~d) 3,74 (s)
48	89	1728	1664	1550	201,1	165,5 51,5	139,7 126,1	98,3	6,81 (ddd) 5,93 (~d) 3,72 (s)
49	89	1728	1665	1549	203,8	165,5 51,5	139,9 125,9	97,8	6,81 (ddd) 5,91 (~d) 3,77 (s)
50	98	1728	1665	1548	200,1	165,5 51,5	139,2 126,1	100,0	6,71 (ddd) 5,92 (~d) 3,72 (s)
51	94	1734 1740 sh		1549	200,2	173,0 51,5		96,8	3,69 (s)
52	100	1734 1740 sh		1550	202,2	173,0 51,5		99,5	3,69 (s)
53	99,5	1732 1740 sh		1547	204,5	172,8 51,5		98,3	3,68 (s)
54	99	1733 1740 sh		1546	201,2	173,0 51,6		101,0	3,69 (s)
10	37- 85	1740 1734		1550	199,9	172,0 51,7		95,9	3,69 (s)
11	15- 70	1739 1733		1548	201,8	172,0 51,7		98,5	3,69 (s)
12	78- 85	1738 br		1548	204,2	172,0 51,7		97,3	3,67 (s)
13	16- 81	1738		1545	200,4	171,8 51,8		99,9	3,68 (s)

Zu Tabelle 2:

^a Ausbeute an isoliertem Produkt. Es wurden keine Optimierungsversuche unternommen, um die Ausbeuten (insbesondere von 47 und 51) zu verbessern.

TMS = Tetramethylsilan, d = Dublett, s = Singulett

Die Verbindungen 10 - 13 wurden zum Vergleich mit deren Homologen 51 - 54 aufgeführt.

Eine eindeutige Identifikation der Homologen 47 - 50 bzw. 51 - 54 kann nur aufgrund des $[M+1]^+$ -Peaks im CI-Massenspektrum und der Anzahl Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum erfolgen. Die in der Tabelle 2 aufgeführten Werte zeigen, wie wenig unterschiedlich die übrigen spektralen Daten sind.

Die Tabelle 2 zeigt auch die geringen Unterschiede der wesentlichen spektralen Daten der Verbindungen 51 - 54, von jenen ihrer Homologen 10 - 13.

3.2. Ringerweiterungsversuche mit den Verbindungen 51 - 54

3.2.1. Allgemeines

Analog zu den Ringerweiterungsreaktionen mit den Acrylsäuremethylester-Addukten 10 - 13 sollte versucht werden, die Verbindungen 51 - 54 (Schema 27) um drei Ringglieder zu erweitern. Bei den Ringerweiterungen der Verbindungen 10 - 13 verläuft die Reaktion wahrscheinlich über ein 4-Ring-Zwischenprodukt. Demgegenüber sollte das bei den Ringerweiterungen der Verbindungen 51 - 54 zu erwartende 5-Ring-Zwischenprodukt eine solche Reaktion begünstigen. Andererseits könnte in Anbetracht der Stabilität von 5-Ringen die Reaktion aber auch auf der Stufe des Zwischenproduktes stehen bleiben.

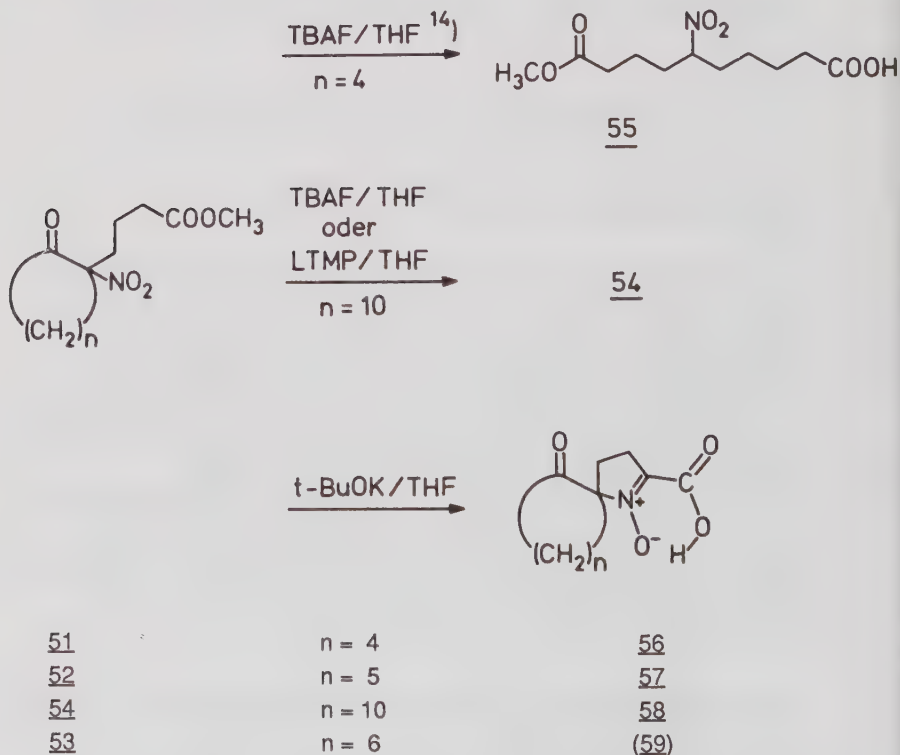
Die zu den Verbindungen 53 und 54 analogen Carbonitrile 4-(1'-Cyano-2'-oxocyclooctyl)-butansäure-methylester und 4-(1'-Cyano-2'-oxocyclododecyl)-butansäure-methylester konnten von Süsse et al. [25] durch Behandlung mit t-BuOK in THF in 69 bzw. 7 % zu den entsprechenden ringerweiterten Verbindungen umgesetzt werden.

3.2.2. Basische Behandlung der Verbindungen 51 - 54. Bildung von Nitronen

Bei der basischen Behandlung der 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloalkyl)-butansäure-methylester 51 - 54 konnten die entsprechenden Ringerweiterungsprodukte in keinem Fall isoliert werden. Stattdessen wurden andere, zum Teil interessante aber etwas überraschende Produkte erhalten. Die Behandlung der 6-Ring-Verbindung 51 mit TBAF in THF, bei der offensichtlich kein

vollständig wasserfreies Arbeiten erreicht wurde¹⁴⁾, illustrierte einmal mehr, wie leicht die 2-substituierten 2-Nitrocyclohexanone eine Ringöffnungsreaktion eingehen. Statt des gewünschten Ringerweiterungsproduktes wurde in 70 % Ausbeute die offenkettige Verbindung 55 (Schema 28) isoliert. Wurde ein 2-facher Überschuss an TBAF in THF auf die 12-Ring-Verbindung 54 einwirken gelassen, so führte dies ebenfalls nicht zum Ziel. Es wurden 77 % Edukt zurückgewonnen. Ebenso wurde beim Umsatz von 54 mit dem Lithiumsalz von 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (LTMP) in THF nur wieder Edukt 54 zurückisoliert.

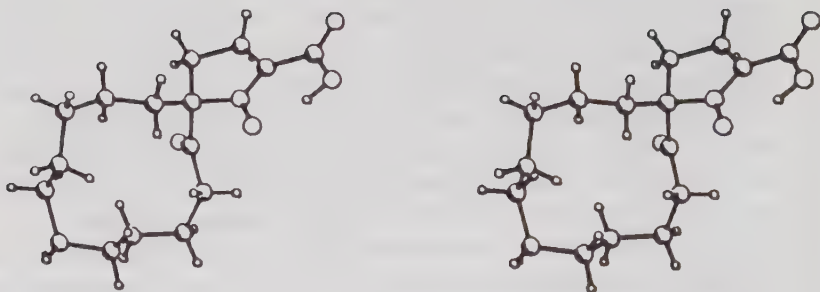
Schema 28



¹⁴⁾ Wahrscheinlich war das verwendete TBAF, welches durch Trocknen von dessen Trihydrat erhalten wurde, nicht ganz wasserfrei, oder das verwendete THF war nicht absolut.

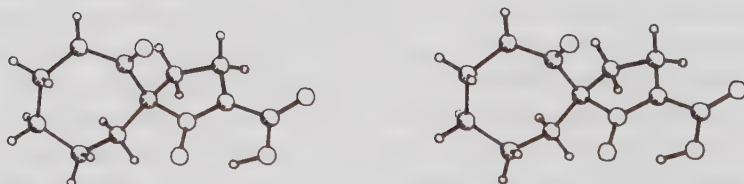
Die Einwirkung von *t*-BuOK in THF auf die Verbindungen 51 - 54 führte primär einmal zu komplexen undefinierbaren Gemischen. Ausgehend von der 12-Ring-Verbindung 54 und schliesslich auch von den Verbindungen 51 und 52 konnte dann jedoch je ein kristallines polares Produkt isoliert werden. Es war nicht möglich mittels NMR, IR, MS, Mikroanalyse die Struktur des Reaktionsproduktes eindeutig abzuleiten. Die Daten, z.B. des Produktes ausgehend von der 12-Ring-Verbindung 54, ergaben folgendes Bild: Die kristalline Verbindung weist zwei Carbonyl- bzw. Carboxylgruppen auf (IR(CHCl₃): 1745 (s) und 1720 cm⁻¹ (s); ¹³C-NMR (CDCl₃): 202,3 und 159,4 ppm). Das breite Singulett im ¹H-NMR-Spektrum bei 14,57 ppm deutet auf eine Carbonsäure hin. Eine Absorption im IR-Spektrum zwischen 3600 und 3100 cm⁻¹ fehlt jedoch, dafür existiert bei 2660 cm⁻¹ eine schwache breite Bande, was auf eine stark assoziierte Carbonsäure hinweist. Im ¹³C-NMR-Spektrum erscheint dessen Signal (159,4 ppm) aber bei ungewohnt hohem Feld. Gemäss dem Signal bei 139,3 ppm im ¹³C-NMR beinhaltet die Struktur eine weitere Doppelbindung zu einem Heteroatom. Das Signal bei 90,4 ppm deutet auf ein C-Atom an einer Nitrogruppe hin. Die Bande im IR-Spektrum bei 1547 cm⁻¹ ist jedoch zu schwach für eine NO₂-Absorption. Insgesamt zeigt das ¹³C-NMR-Spektrum 16 Signale. Unter Berücksichtigung der Mikroanalyse ergibt sich somit für die unbekannte "12-Ring"-Verbindung die Summenformel C₁₆H₂₅NO₄. Eine eindeutige Antwort auf die Frage nach der Struktur konnte aber nur die Röntgenstrukturanalyse geben. Figur 2 zeigt die gesuchte Struktur (Stereoprojektion) der isolierten "12-Ring"-Verbindung 58. Es handelt sich dabei um ein Nitron. Die Ausbeute betrug 67 %. Ebenso konnten die Nitrone 56 und 57 (siehe Schema 28) in 28 bzw. 20 % Ausbeute isoliert werden. Die Struktur von 57 wurde ebenfalls durch Röntgenstrukturanalyse (siehe Figur 3), diejenige von Verbindung 56 durch Vergleich der spektralen Daten (siehe Tabelle 3) bewiesen. Die Kristallisationen der Nitrone waren mit relativ grossen Verlusten verbunden. So konnte z. B. das Nitron 56 in 48 % in "DC-reiner"-Form isoliert werden (vgl. auch Experimenteller Teil). Die Nitrone (vor allem 56 und 57) neigten dazu, sich (insbesondere in Lösung) rotbraun zu verfärben, wodurch die Isolierung farbloser Kristalle erheblich erschwert wurde. Ausgehend von der 8-Ring-Verbindung 53 konnte bestenfalls gemäss NMR-Spektren ein Gemisch aus dem entsprechenden Nitron 59 und einem weiteren Produkt (wahrscheinlich das Ringöffnungsprodukt, Dicarbonsäure) erhalten werden. Es wurden aber auch keine weiteren Versuche mehr unternommen um das Nitron 59 doch noch als isolierte Verbindung zu erhalten.

Figur 2



Stereoprojektion von 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,11] hexadec-1-en-2-carbonsäure (58).

Figur 3



Stereoprojektion von 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,6] undec-1-en-2-carbonsäure (57).

Tabelle 3: Spektrale Daten der Verbindungen 56 - 58.

Pro- dukt	Molekular- formel (Molekular- gewicht)	IR (CHCl ₃) [cm ⁻¹]		¹³ NMR (CDCl ₃) ^c δ[ppm]				MS (CI) m/z(rel. %) [M+1] ⁺	
		C=O ^a	C=N ^b	C=O	COOH	C=N	C-N		
<u>56</u>	C ₁₀ H ₁₃ NO ₄ (211,217)	1740 1728	1558	201,5	159,4	140,2	88,0	212 (5)	335 ^d (100) 168 ^e (27)
<u>57</u>	C ₁₁ H ₁₅ NO ₄ (225,248)	1743 1722	1555	204,5	159,4	139,9	88,8	226 (27)	363 ^d (52) 182 ^e (100)
<u>58</u>	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄ (295, 382)	1745 1720	1547	202,3	159,4	139,3	90,4	296 (3)	503 ^d (49) 252 ^e (100)

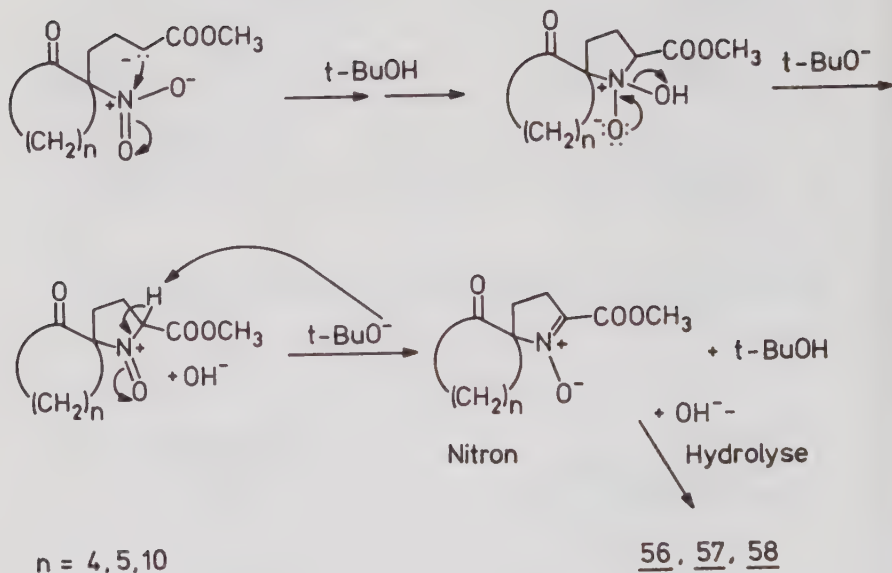
^a Intensität: stark^b Intensität: schwach bis mittel^c vgl. auch ¹³C-NMR-Daten in [51]^d [(M-CO₂)+(M+1-CO₂)]⁺^e [M+1-CO₂]⁺

3.2.3. Erläuterungen

Wie kam es nun aber zur Bildung dieser Nitrone? An Stelle des Ring-Carbonyl-C-Atoms wurde das N-Atom der NO₂-Gruppe von der deprotonierten α-Position des Carbonsäureesters nukleophil angegriffen. Ein möglicher Verlauf der Reaktion ist in Schema 29 dargestellt. Nach erfolgter Bildung des Nitrons wurde, wahrscheinlich durch das generierte OH⁻, der Carbonsäureester verseift. Über das Prinzip des nukleophilen Angriffs am Nitro-N-Atom wurde in der Literatur schon mehrfach berichtet. Es handelte sich dabei aber immer um den intramolekularen [52, 53] oder intermolekularen [54] Angriff an die Nitro-Gruppe eines Aromaten. Eine derartige Reaktion mit einer aliphatischen Nitroverbindung scheint bisher nicht bekannt gewesen zu sein oder sie führte zumindest nicht zu isolierbaren Produkten ¹⁵⁾.

¹⁵⁾ Bekannt ist aber der nukleophile Angriff aktiver Methylenverbindungen an das N-Atom von Alkylnitrat (Nitrierung) bzw. Alkylnitriten [11].

Schema 29



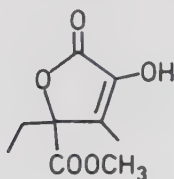
Die Tatsache, dass ein solcher Angriff stattfinden kann, ist ja wohl auch der Grund warum Grignard-Reaktionen an Verbindungen die eine aliphatische Nitrogruppe enthalten meist nicht durchführbar sind bzw. zu Gemischen führen.

Bei den Ringerweiterungsreaktionen der Michael-Addukte (Acrylsäuremethylester, Nitro-äthylen) der 2-Nitrocycloalkanone hätte ein derartigen Angriff an die NO_2 -Gruppe zu 4-Ring-Nitronen geführt, die aber kaum stabil sind, deshalb konnte eine Nitron-Bildung dort auch nie beobachtet werden. Ob eine solche Nitron-Bildung auf 2-substituierte-2-Nitrocycloalkanone als Edukte beschränkt oder allgemein möglich ist, bedarf weiterer Abklärungen. Deshalb wurde noch versucht, die Verbindung 5-Methyl-5-nitrohexansäure-methylester als mögliches Edukt für eine Nitron-Bildung herzustellen. Versuche diese Verbindung ausgehend von 2-Nitropropan und Verbindung 46 mit Natriummethylat und Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium[0] als Katalysator herzustellen, misslangen.

3.3. Bildung von 2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-3-methyl-2-hexen-4-olid (60)

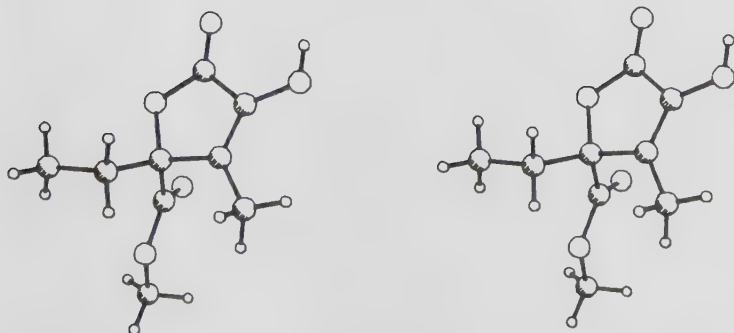
Bei dem oben erwähnten Darstellungsversuch von 5-Methyl-5-nitrohexansäure-methylester wurde 1 Äquivalent NaOCH_3 mit 1 Äquivalent 2-Nitropropan 5 Min. gerührt, dann eine katalytische Menge Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium [0] sowie 1,2 Äquivalente der Verbindung 46 (Schema 27) zugegeben und weitere 14 Std. bei ca. 60° gerührt. Nach Aufarbeitung konnte ein kristallines Produkt isoliert werden, dessen analytische Daten nicht dem gewünschten Produkt 5-Methyl-5-nitrohexansäure-methylester entsprachen. Die Struktur dieses Produktes enthielt weder eine Nitrogruppe (IR: keine Bande zwischen 1500 und 1600 cm^{-1}) noch sonst ein Stickstoff-Atom (Mikroanalyse). Gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum enthielt sie ein saures, mit D_2O austauschbares Proton, eine Äthyl-, eine Methyl- sowie eine weitere an ein Sauerstoff-Atom gebundene Methyl-Gruppe. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigte

Schema 30



60

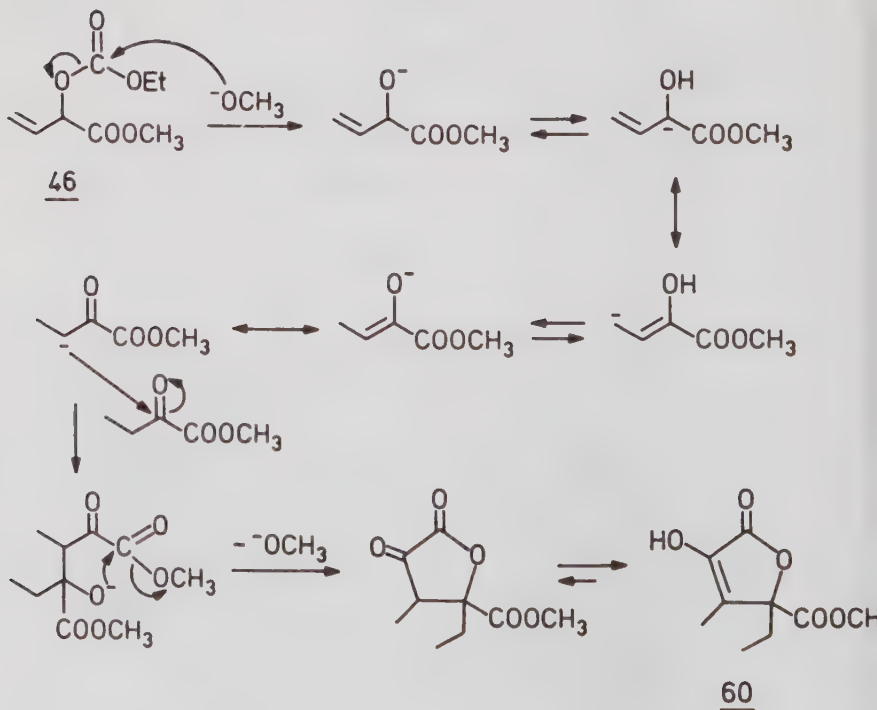
Figur 4



Stereoprojektion von 2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-3-methyl-2-hexen-4-olid (60)

neun Signale: Zwei von Ester-Carboxyl-C-Atomen (169,5 und 168,8 ppm), zwei im Aromaten- bzw. Doppelbindungsbereich (138,4 und 129,7 ppm), eines von einem quaternären an ein Sauerstoff-Atom gebundenes C-Atom (88,1 ppm), sowie ein von der Methylgruppe eines Methylesters stammendes Signal bei 53,0 ppm. Mit Hilfe des IR-Spektrums [CHCl_3 : 3525(OH), 3340(OH), 1770 (5-Ring-Lacton) und 1739 cm^{-1} (COOR)], des Massenspektrums (MS(Cl): $201[\text{M}+1]^+$) und der Mikroanalyse wurde der kristallinen Verbindung die Summenformel $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ und schliesslich die Struktur 60 (Schema 30) zugeordnet, welche durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt wurde (Figur 4). Die Ausbeute betrug 63 %. Die Verbindung 2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-3-methyl-2-hexen-4-olid (60) wurde aus zwei Molekülen 46 gebildet (Schema 31). Einfacher Umsatz von 46 mit NaOCH_3 in CH_3OH erbrachte denn auch die Verbindung 60 in 87 % Ausbeute. Bei 60 handelt es sich um eine interessante Substanz, welche auf einfache Weise in einen in der Lebensmittelindustrie verwendeten Aromastoff überführt werden kann. Weitere Untersuchungen dazu siehe [55].

Schema 31



4. Zusammenfassung

Durch Ringöffnung 2-substituierter 2-Nitrocycloalkanone können ω -substituierte ω -Nitroalkancarbonsäuren bzw. deren Derivate hergestellt werden (Schemata 9,15,16,17,18,20). Diese Verbindungen können einerseits als Ausgangsmaterialien für weitere offenkettige Verbindungen (Pheromonsynthese, Schema 21) dienen; andererseits lassen sich diese Nitro-Verbindungen durch Nef- bzw. Nef-artige Reaktion (teilweise sogar direkt im Eintopfverfahren) in 1,4-Dicarbonylverbindungen überführen. Die Verbindungen 16 - 19 (Schema 9) und 23 (Schema 15) werden dabei zu 1,4-Diketonen, vgl. 22 (Schemata 13,14) und 24 (Schema 15), welche als Ausgangsmoleküle für Synthesen von Cyclopentenonen (Jasmonoide) [56 - 58] bekannt sind.

Durch die Möglichkeit 2-Nitrocycloalkanone mittels Palladium (0) katalysierter Allyl-C-Alkylierung auch mit "Nicht-Michael-Akzeptoren" zu substituieren (Schema 27, [49]), liessen sich auch anders funktionalisierte, offenkettige Verbindungen herstellen. Die Ringerweiterungsreaktionen der Acrylsäuremethylester-Addukte 10 - 12 (Schema 23) ergaben nur geringe Ausbeuten an den entsprechenden Ringerweiterungsprodukten 37 - 39. Diese konnten auch dann nur in geringfügig höheren Ausbeuten erhalten werden, wenn die Reaktion im Eintopfverfahren ausgehend von den jeweiligen 2-Nitrocycloalkanonen 1, 3 bzw. 5 durchgeführt wurde (Schema 23). Einzig ausgehend von der 7-Ring-Verbindung 11 (Schema 23) resultierte im Eintopfverfahren eine etwas höhere Ausbeute an Ringerweiterungsprodukt (33 % bezogen auf eingesetztes Edukt 11). Ausgehend von den 12-Ring-Verbindungen 13 bzw. 7 (Eintopfverfahren) konnte nie das entsprechende Ringerweiterungsprodukt isoliert werden.

Die Ringerweiterungsreaktionen der Nitroäthylen-Addukte 40 - 43 (Schema 25) ergaben meist komplexe Gemische. Nur ausgehend von der 7-Ringverbindung 41 konnte mit grösster Wahrscheinlichkeit das entsprechende Ringerweiterungsprodukt 44 (Schema 25) in 45 - 53 % Ausbeute isoliert werden. Die Isolierung von 2,4,6-Trinitrobicyclo [4,4,0] decan-1-ol (45) (Schema 26) nach der Michael-Reaktion von Nitroäthylen und 2-Nitrocyclohexanon Kap. II. 2.3.4) ist ein Hinweis für die Realisierbarkeit der Herstellung von Polynitroverbindungen und deren Überführung in Polyketide (Schema 25).

Die Ringerweiterungsversuche der 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloalkyl)-butansäure-methylester 51 - 54 (Schema 28) führten in keinem Fall zu den entsprechenden Ringerweiterungsprodukten. Stattdessen konnten ausgehend von 51, 52 bzw. 54 interessantere Produkte, nämlich die Nitrone 56, 57 bzw. 58 (Schema 28) isoliert werden. Über eine derartige Nitron-Bildung durch nukleophilen Angriff an das NO₂-N-Atom wurde bisher bei nicht aromatischen Systemen noch nie berichtet.

Durch die Darstellung schliesslich von 2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-3-methyl-2-hexen-4-olid (60) (Schema 30) durch basische Behandlung von 46 (vgl. Schema 27) wurde der Ausgangspunkt für Untersuchungen zur Herstellung eines in der Lebensmittelindustrie verwendeten Aromastoffes geschaffen [55].

B. Experimenteller Teil

1. Allgemeine Bemerkungen:

Falls nicht anders angegeben gelten:

Bestimmung der Schmelzpunkte (Smp.) auf einem Mettler FP-5-Gerät.

IR-Spektren in CHCl_3 auf einem Perkin-Elmer 297. Angaben in cm^{-1} , s=strong, m=middle, w=weak, sh=Schulter, br=breit.

^1H -NMR-Spektren in CDCl_3 bei 90 MHz auf Varian EM 390, bei 200 MHz auf Varian XL-200, bei 400 MHz auf Bruker-AM-400; chemische Verschiebungen in ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard ($=0$ ppm); s= Singulett, d=Dublett, t=Triplett, q=Quadruplett, quint.=Quintuplett, m=Multipllett, br=breit, a=axial, e=äquatorial, Kopplungskonstanten J in Hz, dd=Dublett x Dublett etc.

^{13}C -NMR-Spektren in CDCl_3 bei 25,2 MHz auf Varian XL-100 oder bei 50,4 MHz auf Varian XL-200; Angabe der chemischen Verschiebungen der Signale des protonenentkoppelten Spektrums in ppm relativ zu TMS als internem Standard ($=0$ ppm); Angabe der Multiplizität der Signale im "off-resonance"-Spektrum; s=Singulett, d=Dublett, t=Triplett, q=Quadruplett, keine Angabe=Multipllett; oder Angabe ob C, CH, CH_3 oder CH_2 im "DEPT"-Spektrum.

Elektronenstoss-Massenspektren (MS) auf Varian-MAT 112 S in m/z (≥ 5 % ab m/z 40), Chemische Ionisations-Massenspektren [MS (CI)], Reaktandgas: 2-Methylpropan auf Varian-MAT 112 bzw. auf Varian-MAT 112 S, in m/z (≥ 5 % ab m/z 60).

Analytische Dünnschichtchromatographie (DC) an Kieselgel MN-Polygram Sil N-HR/UV₂₅₄ Merck-Fertigfolien oder an Kieselgel Merck 60 F₂₅₄- Glasplatten, Schichtdicke 0,25 mm.

Säulenchromatographie (SC) und "Flash"-Chromatographie [59] an Kieselgel 60 (Merck; 0,040 - 0,063 mm) oder, wenn vermerkt, an Kieselsäure (Mallinckrodt, 100 mesh). Angabe der Elutionsmittel in Volumenverhältnissen.

Abdampfoperationen i. RV. bei 20 - 60°/ca. 18 Torr (Wasserstrahlvakuum).

Destillation kleiner Substanzmengen im Kugelrohr i.HV. bei ca. $5 \cdot 10^{-3}$ Torr bei den angegebenen Luftbadtemperaturen.

Lösungsmittel: Ausser zur Extraktion wurden alle Lösungsmittel vor Gebrauch absolutiert und über Molekularsieben aufbewahrt. Pentan, Hexan, Et₂O, Benzol sowie Toluol wurden über CaH₂ destilliert; CH₃CN, CH₂Cl₂, DMF sowie EtOAc wurden über CaCl₂ destilliert; THF wurde mit Benzophenon über Natrium bis zur Blaufärbung unter Rückfluss gekocht und dann destilliert; CH₃OH und C₂H₅OH wurden gemäss [60] absolutiert.

Das Trocknen von organischen Extrakten erfolgte über MgSO₄.

Abkürzungen: AcOH= 100 % Essigsäure, ASME=Acrylsäuremethylester, Bu=Butyl, DBU= 1,8-Diazabicyclo [5,4,0] undec-7-en, DME=1,2-Dimethoxyäthan, DMF=Dimethylformamid, Et=Äthyl, ges.=gesättigt, HMPT=Hexamethylphosphorsäuretriamid, i.HV.=im Hochvakuum (ca. 10⁻³Torr), i.RV.=im Rotationsverdampfer, LDA=Lithiumdiisopropylamid, LHMS=Lithium-hexamethyldisilazan, Ph=Phenyl, proz.=prozentiger, RT=Raumtemperatur, Smp.=Schmelzpunkt, TBAF=Tetrabutylammoniumfluorid (=Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat, 5 Std. i.HV. bei 60° getrocknet), THF=Tetrahydrofuran, p-TsOH=p-Toluolsulfonsäure, wässr.=wässrig, °=°Celsius.

2. Synthesevorschriften

2-Nitrocycloalkanone 1, 3, 5 und 7

Die Verbindungen 1, 3, 5 und 7 wurden gemäss [8,10,11] hergestellt.

2.1. Synthese der 2-substituierten 2-Nitrocycloalkanone

2.1.1. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butanon (2)

Zu 3,0 g (21 mmol) 2-Nitrocyclohexanon (1) und 2,2 g (31 mmol) Methylvinylketon in 20 ml THF wurden 25 mg (ca. 0,1 mmol) Ph₃P gegeben und unter Ar-Atmosphäre 21 Std. bei RT gerührt. Das Gemisch wurde i.RV. eingedampft, überschüssiges Methylvinylketon i.HV. abgezogen und der Rückstand im Kugelrohr bei 100 - 110° destilliert: 4,37 g (97,8 %) 2, leicht gelbliches Öl (andere Aufarbeitungsweise siehe [17]).

IR (Film): 2950 (m), 2870 (m), 1725 (s, CO) 1548 (s, NO₂), 1453 (m), 1433 (s), 1360 (s), 1340 (m), 1310 (m), 1270 (w), 1255 (w), 1229 (m), 1170 (m), 1138 (w), 1120 (m), 1080 (w), 1040 (w), 955 (w), 905 (w), 863 (w), 853 (w), 833 (w), 820 (w), 755 (m), 723 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 2,88 - 1,53 (m, 12 H); 2,09 (s, 3 H).

¹³C-NMR (25,2 MHz): 206,1 (s, COCH₃); 200,7 (s, C(2'), Ring); 96,5 (s, C(1'));
39,8 (t, C(3')); 37,7 (t, C(3)); 37,3 (t, C(6')); 29,9 (q, C(1)); 29,1, 26,7 (2 t, C(4'),
C(5')); 21,5 (t, C(4)).

MS: 167 (1, [M-NO₂]⁺), 137 (9), 99 (8), 97 (5), 95 (12), 81 (14), 79 (18), 71 (7),
67 (17), 55 (18), 53 (10), 43 (100), 41 (20).

C ₁₀ H ₁₅ NO ₄ (213,233)	Ber. C 56,33 H 7,09 N 6,57
	Gef. C 56,17 H 6,94 N 6,64

2.1.2. 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-2-butanon (4)

Analog zur Herstellung von 2 wurden 1,653 g (10,5 mmol) 2-Nitrocycloheptanon (3) mit 1,11 g (16 mmol) Methylvinylketon umgesetzt. Das Produkt destillierte als leicht gelbliches Öl bei 100 - 110°/ca. 2 · 10⁻² Torr und kristallisierte anschliessend: 2,16 g (90 %) 4, gelbliche Kristalle. Zur Analyse wurde ein Teil mit THF und wenig Hexan umkristallisiert: farblose Kristalle. Smp. 60 - 61°.

IR (KBr): 2975 (w), 2935 (m), 2860 (m), 1717 (s, CO), 1711 (s, CO), 1550 und 1540 (s, NO₂), 1450 (m), 1430 (m), 1405 (w), 1373 (m), 1352 (m), 1347 (m), 1337 (w), 1328 (w), 1312 (w), 1288 (w), 1262 (w), 1239 (w), 1220 (w), 1196 (w), 1173 (m), 1146 (w), 1130 (w), 1097 (w), 1088 (w), 1048 (w), 970 (w), 943 (w), 898 (w), 875 (w), 852 (w), 839 (w), 809 (w), 753 (w), 730 (w), 678 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 2,8-2,2 (m, 7 H); 2,16 (s, 3 H-C(1)); 2,1 - 1,6 (m, 7 H).

MS: 181 (1, [M-NO₂]⁺), 138 (6), 133 (5), 109 (5), 99 (17), 95 (9), 93 (11), 91 (5), 79 (8), 71 (8), 69 (5), 67 (14), 55 (19), 53 (6), 43 (100), 41 (16).

C ₁₁ H ₁₇ NO ₄ (227,260)	Ber. C 58,14 H 7,54 N 6,16
	Gef. C 58,06 H 7,40 N 6,28

2.1.3. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-2-butanon (**6**)

Analog zur Herstellung von **2** wurden 171 mg (1 mmol) 2-Nitrocyclooctanon (**5**) mit 105 mg (1,5 mmol) Methylvinylketon umgesetzt. Verbindung **6** destillierte als leicht gelbliches Öl bei 110 - 130° (Kugelrohr)/ca. $3 \cdot 10^{-2}$ Torr: 192 mg (79,7 %) **6**, gelbliches Öl.

IR (Film): 2935 (s), 2865 (m), 1722 (s, CO), 1545 (s, NO₂), 1468 (m), 1446 (m), 1432 (m), 1355 (m), 1342 (m), 1286 (w), 1266 (w), 1235 (w), 1220 (w), 1196 (w), 1170 (m), 1140 (w), 1118 (w), 1080 (m), 920 (w), 868 (w), 850 (w), 805 (w), 758 (w), 725 (w).

¹H-NMR (90 MHz): ca. 2,8 - 2,2 (m, 8H); 2,13 (s, 3H-C(1)); ca. 2,1 - 1,0 (m, 8H).

MS: 211 (1, [M-NO]⁺), 195 (1, [M-NO₂]⁺), 110 (9), 109 (7), 99 (33), 97 (10), 95 (13), 93 (9), 91 (7), 83 (6), 81 (19), 79 (13), 71 (15), 69 (12), 68 (6), 67 (30), 55 (20), 54 (6), 53 (9), 43 (100), 42 (6), 41 (30).

C₁₂H₁₉NO₄ (241,287) Ber. C 59,73 H 7,94 N 5,81

Gef. C 59,46 H 7,69 N 5,59

2.1.4. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-2-butanon (**8**)

Analog zur Herstellung von **2** wurden 909 mg (4 mmol) 2-Nitrocyclododecanon (**7**) mit 421 mg (6 mmol) Methylvinylketon in THF und ca. 30 mg Ph₃P umgesetzt. Das Gemisch wurde eingedampft, i.HV. getrocknet, der feste Rückstand gut mit kaltem Et₂O gewaschen und nochmals i.HV. getrocknet: 1,142 g (96,0 %) **8**. Ein Teil wurde aus THF umkristallisiert. Smp. 148 - 149 °.

IR (KBr): 2935 (s), 2910 (s), 2865 (m), 2850 (m), 1726 (s, CO), 1718 (s, CO), 1537 (s, NO₂), 1471 (s), 1446 (m), 1414 (m), 1367 (m), 1350 (m), 1340 (m), 1318 (w), 1300 (w), 1288 (w), 1272 (w), 1253 (w), 1217 (m), 1200 (w), 1168 (m), 1140 (w), 1130 (m), 1068 (w), 1058 (w), 1040 (w), 1029 (w), 974 (w), 955 (w), 907 (w), 865 (w), 853 (w), 835 (w), 781 (w), 755 (w), 744 (w), 729 (w), 702 (w), 680 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 3,0 - 1,5 (m, 13 H), darin bei 2,11 (s, 3 H-C(1)); 1,24 (br, s, 14 H).

¹³C-NMR (50,4 MHz): 205,1 (C=OCH₃); 200,9 (CO, Ring); 100,1 (CNO₂); 37,3 (CH₂); 32,6 (CH₂); 30,4 (CH₂); 29,9 (CH₃); 26,8, 26,3, 26,2, 23,2, 22,5, 21,9, 21,8, 21,3, 19,1 (9 CH₂).

MS (CI): 298 (49, [M + 1]⁺), 280 (12), 268 (16), 267 (13), 252 (24), 251 (100,

[M - NO₂]⁺), 233 (7), 210 (8), 149 (6), 86 (9).

MS: 267 (4, [M - NO⁺]), 249 (5), 110 (6), 109 (6), 99 (20), 97 (10), 95 (12), 93 (6), 83 (8), 81 (15), 79 (8), 71 (10), 69 (14), 67 (20), 57 (5), 55 (35), 53 (11), 43 (100), 41 (49).

$C_{16}H_{27}NO_4$ (297,395) Ber. C 64,62 H 9,15 N 4,71
 Gef. C 64,63 H 9,35 N 4,81

Für die im theoretischen Teil erwähnte zweite Aufarbeitungsart bei der Darstellung der Verbindungen **2**, **4** und **6** siehe [17].

2.1.5. 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propiophenon (**9**)

Zu 1,0 g (7 mmol) 2-Nitrocyclohexanon (**1**) in 18 ml THF wurden 1,17 g (8,9 mmol) Phenylvinylketon [**22**] und 20 mg (0,7 mmol) Ph_3P gegeben. Nach 22 Std. Rühren bei 20° wurden nochmals 20 mg Ph_3P zugegeben und weitere 3 Std. bei 20° gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit CH_3I und Et_2O versetzt, 1mal mit H_2O gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 1,99 g gelblicher Lack, wurde aus Et_2O kristallisiert: 1,59 g (82,5 %) farblose Kristalle. Smp. 67 - 67,6°.

IR: 2950 (m), 2870 (w), 1729 (s, CO, Ring), 1687 (s, COC_6H_5), 1598 (m, Aromat), 1582 (w, Aromat), 1548 (s, NO_2), 1449 (s), 1436 (m), 1374 (w), 1367 (m), 1340 (m), 1318 (m), 1308 (m), 1297 (m), 1273 (m), 1254 (w), 1180 (w), 1121 (w), 1072 (w), 1040 (w), 1028 (w), 1002 (w), 985 (w), 944 (w), 906 (w), 868 (w), 855 (w), 825 (w), 690 (m).

1H -NMR (90 MHz): 8,0 - 7,89 (m, 2 H); 7,56 - 7,30 (m, 3 H); ca. 3,5 - 2,25 (m, 7 H); ca. 2,3 - 1,65 (m, 5 H).

^{13}C -NMR (50,4 MHz): 200,6 (CO, Ring); 197,7 (COC_6H_5); 136,4 (C, Aromat); 133,3, 128,6 u. 128,0 (5 CH, Aromat); 96,5 (CNO_2); 39,7, 37,3, 32,9, 29,5, 26,7, 21,5 (6 CH_2).

MS (CI): 276 (47, $[M + 1]^+$), 230 (28), 229 (100), 199 (7), 161 (5), 133 (7), 126 (7), 105 (51).

$C_{15}H_{17}NO_4$ (275,307) Ber. C 65,44 H 6,22 N 5,09
 Gef. C 65,68 H 6,30 N 5,26

2.1.6. 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-propionsäure-methylester (**10**)

A:

Zu 1,43 g (10 mmol) 2-Nitrocyclohexanon (**1**) in 10 ml 2-Propanol wurden 1,03 g (12 mmol) ASME und 262 mg (1 mmol) Ph_3P gegeben und 16 Std. bei RT gerührt. Nach Zugabe von CH_3I in Et_2O wurde eingedampft und chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:1): 1,667 g (72,7 %) **10**, farbloses Öl.

IR: 2960 (m), 2880 (w), 1740 (s, CO, Ester), 1734 (s, CO, Keton), 1550 (s, NO₂), 1465 (sh, m), 1457 (m), 1441 (s), 1380 (m), 1362 (m), 1340 (m), 1314 (m), 1276 (m), 1260 (m), 1197 (m), 1183 (m), 1159 (w), 1128 (m), 1080 (w), 1040 (w), 1020 (w), 993 (w), 966 (w), 950 (w), 912 (w), 892 (w), 872 (w), 857 (w), 843 (w), 828 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 3,69 (s, COOCH₃); ca. 2,9 - 1,6 (m, 12 H).

¹³C-NMR (25,2 MHz): 199,9 (s, CO); 172,0 (s, COOCH₃); 95,9 (s, C-NO₂); 51,7 (q, OCH₃); 39,6 (t); 36,6 (t); 30,1; 28,3; 26,6; 21,3 (t).

MS (CI): 230 (100, [M + 1]⁺), 185 (6), 183 (6).

MS (m/z ≥ 10 %): 198 (1), 153 (11), 152 (22), 151 (33), 139 (14), 126 (16), 125 (13), 124 (35), 123 (58), 122 (17), 121 (27), 111 (18), 97 (12), 96 (15), 95 (47), 94 (20), 93 (42), 85 (10), 83 (11), 82 (12), 81 (62), 80 (19), 79 (67), 77 (16), 71 (15), 69 (14), 68 (17), 67 (67), 65 (11), 59 (38), 55 (100), 54 (19), 53 (46), 45 (11), 43 (39), 42 (30), 41 (90), 40 (18).

C₁₀H₁₅NO₅ (229,235) Ber. C 52,40 H 6,60 N 6,11

Gef. C 52,31 H 6,56 N 6,04

B:

Zu 859 mg (6mmol) **1** in 6 ml 2-Propanol wurden 617 mg (7,2 mmol) ASME und 158 mg (0,6 mmol) Ph₃P gegeben und 22 Std. bei RT gerührt. Nach Zugabe von CH₃I in Et₂O wurde eingedampft, der Rückstand in Et₂O aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde eingedampft und 2mal im Kugelrohr destilliert (110 - 130° bzw. 105 - 115°): 1174 mg (85,4 %) **10**, farbloses Öl.

MS (CI): 230 (100), 198 (53), 184 (13), 183 (40), 151 (60).

C₁₀H₁₅NO₅ (229,235) Ber. C 52,40 H 6,60 N 6,11

Gef. C 52,24 H 6,71 N 6,54

C:

Zu 716 mg (5mmol) **1** in 5 ml THF wurden 1291 mg (15mmol) ASME und 66 mg (0,25mmol) Ph₃P gegeben und 68 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von CH₃I wurde eingedampft und der Rückstand chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/Et₂O 1:1): 878 mg (72,3 %) **10** und 57 mg (4,7 %) **37** (siehe Versuch 2.4.1. D).

D:

Zu 286 mg (2 mmol) **1** in 3 ml CH₃CN wurden 304 mg (2 mmol) DBU und 190 mg (2,2 mmol) ASME gegeben und 2,5 Std. bei RT gerührt. Nach Zugabe von CH₃I wurde eingedampft, der Rückstand in Et₂O und ein wenig THF aufgenommen, 3mal mit H₂O gewaschen, getrocknet und eingedampft: 361 mg (78,7 %) **10**, farbloses Öl (¹H-NMR rein, nicht rein gemäss DC). Reinigung mittels Chromatographie (SC, Pentan/Et₂O 1:1): 227 mg (49 %) **10**, farbloses Öl

E:

Zu 429 mg (3 mmol) **1** in 5 ml THF wurden 387 mg (4,5 mmol) ASME und ca. 50 mg (~0,2 mmol) Ph_3P gegeben und 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von ca. 40 mg (~0,2 mmol) Bu_3P wurde weitere 16 Std. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt und CH_3I zugegeben. Das Gemisch wurde eingedampft und der Rückstand chromatographiert (SC, Kieselgel, Pentan/ Et_2O 1:1): 257 mg (37,4 %) **10** und 55 mg (7,8 % bezüglich ASME) **15**, farbloses Öl. IR (CH_2Cl_2): 2945 (m), 2855 (w), 1736 (s, CO, Ester), 1645 (s, CO, β -Ketoester, Enolform), 1610 u. 1605 (s, C=C, Enol), 1534 (s, NO_2), 1463 (s), 1436 (s), 1378 (s), 1345 (s), 1320 (m), 1222 (s), 1197 (s), 1173 (s), 1132 (w), 1104 (m), 1088 (w), 1072 (w), 1050 (w), 996 (m), 907 (m), 855 (m), 837 (m). $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 13,01 (s, 1 enol. OH); 3,71 (s, COOCH_3); 3,67 (s, COOCH_3); 2,97 (s, 2H-C(2')); ca. 2,5 - 1,5 (m, 12 H).

MS ($m/z \geq 10$ %): 315 (5, M^+), 269 (6, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 268 (18), 238 (15), 237 (100), 219 (11), 218 (15), 207 (10), 205 (20), 191 (16), 177 (23), 175 (13), 163 (12), 159 (13), 151 (18), 149 (16), 135 (13), 131 (12), 124 (20), 123 (16), 121 (16), 117 (10), 109 (11), 107 (16), 105 (12), 95 (15), 93 (20), 91 (15), 81 (20), 79 (27), 77 (12), 67 (19), 59(16), 55 (38), 53 (14), 43 (12), 41 (21).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_7$ (315,327): Ber. C 53,33 H 6,71 N 4,44
Gef. C 53,60 H 6,98 N 4,24

2.1.7. 3-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-propionsäure-methylester (**11**)

A:

Zu 1,57 g (10 mmol) **3** in 12 ml CH_3CN wurden 152 mg (1 mmol) DBU und 1,03 g (12 mmol) ASME gegeben und 5 Std. bei RT gerührt. Dann wurde CH_3I in Et_2O gegeben 1mal mit H_2O , 2mal mit 10 proz. wässr. NaOH-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft: 1,70 g (69,9 %) **11**, gelblicher Feststoff (einheitlich gemäss DC und $^1\text{H-NMR}$). Zur Analyse wurde trotzdem noch umkristallisiert (Et_2O , Hexan, CHCl_3): 1,117 g (45,9 %) **11**, farblose Kristalle. Smp. 32,5 - 33,5°.

IR: 2950 (m), 2865 (w), 1739 (s, CO, Ester), 1733 (s, CO, Keton), 1548 (s, NO_2) 1455 (m), 1440 (s), 1380 (sh, w), 1360 (m), 1349 (m), 1305 (m), 1282 (m), 1267 (m), 1180 (m), 1128 (w), 1088 (w), 1037 (w), 1010 (w), 986 (w), 947 (w), 883 (w), 845 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 3,69 (s, COOCH_3); ca. 2,7 - 2,2 (m, 7 H); ca. 2,2 - 1,65 (m, 7 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz): 201,8 (s, CO, Keton); 172,0 (s, COOCH_3); 98,5 (s, CNO_2); 51,7 (q, COOCH_3); 41,1 (t); 34,5 (t); 31,5; 29,3; 28,4; 25,6; 24,5.

MS (CI): 244 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 212 (6), 199 (6), 197 (7).

MS ($m/z \geq 10$ %): 212 (3), 182 (12), 166 (25), 165 (50), 154 (11), 153 (17), 138 (20), 137 (58), 136 (17), 135 (41), 125 (19), 124 (19), 122 (16), 121 (12), 119 (23), 115 (13), 113 (14), 111 (26), 109 (24), 108 (12), 107 (41), 99 (11), 98 (10), 96 (13), 95 (76), 94 (27), 93 (100), 91 (41), 87 (11), 85 (23), 83 (12), 82 (14), 81 (57), 80 (17), 79 (74), 77 (22), 74 (11), 71 (19), 69 (14), 68 (15), 67 (72), 59 (32), 55 (74), 54 (19), 53 (35), 43 (27), 42 (14), 41 (81), 40 (13).

$C_{11}H_{17}NO_5$ (243,262): Ber. C 54,31 H 7,04 N 5,76
Gef. C 54,16 H 6,95 N 5,56

B:

Analog zu 2.1.6. C wurden 786 mg (5 mmol) **3** in 10 ml THF mit 646 mg (7,5 mmol) ASME und 66 mg (0,25 mmol) Ph_3P umgesetzt. Nach Chromatographie wurden 187 mg (15,4 %) **11**, 421 mg (53,6 %) **3** und 154 mg (12,7 %) **38** (siehe Versuch 2.4.2.) isoliert.

C:

Zu 2,36 g (15 mmol) **3** in 10 ml CH_3CN wurden 1,72 g (20 mmol) ASME und 0,23 g (1,5 mmol) DBU gegeben und 1 Std. bei RT gerührt. Nach Zugabe von weiteren 0,12 g (0,8 mmol) DBU wurde nochmals 1 Std. gerührt, mit Et_2O verdünnt, 1 mal mit ges. wässr. $KHSO_4$ -Lösung, 3mal mit 5 proz. wässr. NaOH-Lösung, 1mal mit H_2O gewaschen und eingedampft: 1,37 g (37,5 %) **11**. Die vereinigten NaOH-Phasen wurden mit 2 N HCl angesäuert, 4mal mit Et_2O extrahiert, getrocknet und eingedampft: 1,39 g (42,9 %) **14**, farblose Kristalle. Zur Analyse wurde ein Teil umkristallisiert (AcOEt/Hexan). Smp. 108,2 - 109°.

IR (KBr): 3400 (br, m), 3030 (br, m), 2935 (s), 2870 (m), 2640 (br, m), 1700 (br, s), 1467 (m), 1431 (s), 1412 (s), 1380 (m), 1346 (m), 1297 (s), 1247 (m), 1213 (m), 1107 (m), 1089 (w), 1064 (w), 1045 (w), 992 (w), 938 (br, m), 828 (w), 777 (w), 734 (w), 705 (w), 675 (w), 630 (w).

1H -NMR (90 MHz, Aceton- d_6): 9,97 (s, br, 2 H, COOH); 2,82 - 2,4 (m, 6 H, 2 H-C(2), 2 H-C(3), 2 H-C(5)); 2,29 (t, 2 H-C(9)), ca. 1,75 - 1,2 (m, 6 H).

^{13}C -NMR (50,4 MHz, CD_3OD): 211,7 (CO); 177,5 (COOH); 176,4 (COOH); 43,1, 37,9, 34,7, 29,7, 28,7, 25,8, 24,5 (7 CH_2).

MS (CI): 217 (50, $[M + 1]^+$), 200 (13), 199 (100), 182 (6), 181 (69), 153 (15), 116 (5).

$C_{10}H_{16}O_5$ (216,236): Ber. C 55,55 H 7,46
Gef. C 55,42 H 7,42

2.1.8. 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-propionsäure-methylester (12)

A:

Analog zu 2.1.6. A wurden 2.57 g (15 mmol) 5 in 15 ml 2-Propanol mit 1,55 g (18 mmol) ASME und 393 mg (1,5 mmol) Ph_3P umgesetzt. Nach Zugabe von CH_3I in Et_2O wurde 1mal mit H_2O , 2mal mit 5 proz. wässr. NaOH -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 3,673 g (95,2 %) gelbe Flüssigkeit, wurde chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:1): 3,169 g (82,1 %) 12, farbloses Öl.

IR: 2945 (m), 2870 (w), 1738 (br, s), 1548 (s, NO_2), 1471 (m), 1449 (sh, m), 1441 (s), 1385 (w), 1368 (m), 1346 (m), 1307 (m), 1273 (m), 1245 (m), 1181 (m), 1147 (w), 1122 (w), 1085 (w), 994 (w), 900 (w), 869 (w), 850 (w), 825 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 3,67 (s, COOCH_3); ca. 2,9 - 2,1 (m, 9 H); ca. 1,9 - 1,1 (m, 7 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz): 204,2 (s, CO); 172,0 (s, COOCH_3); 97,3 (s, CNO_2); 51,7 (q, COOCH_3); 38,0 (t); 31,4 (t); 28,7; 28,5; 28,4; 25,3; 24,1; 22,3.

MS (CI): 258 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 227 (8), 226 (50), 212 (24), 211 (51), 196 (14), 180 (12), 179 (77).

MS ($m/z \geq 10$ %): 226 (2), 196 (12), 180 (13), 179 (27), 167 (18), 152 (12), 151 (18), 149 (19), 135 (12), 133 (14), 124 (23), 121 (14), 113 (20), 111 (26), 109 (25), 108 (14), 107 (43), 105 (12), 97 (11), 96 (10), 95 (20), 93 (26), 91 (19), 87 (11), 85 (24), 83 (16), 82 (12), 81 (53), 80 (11), 79 (34), 71 (24), 69 (33), 68 (16), 67 (81), 59 (36), 57 (10), 55 (100), 54 (20), 53 (35), 43 (29), 42 (21), 41 (97), 40 (10).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (257,289): Ber. C 56,02 H 7,44 N 5,44

Gef. C 55,81 H 7,32 N 5,34

B:

Analog zu 2.1.8. A wurden 856 mg (5 mmol) 5 in 5 ml 2-Propanol mit 517 mg (6 mmol) ASME und 131 mg (0,5 mmol) Ph_3P umgesetzt. Der Rückstand wurde i.HV. getrocknet und die erhaltenen 1,211 g (94,2 %) gelbliches Öl im Kugelrohr destilliert (110 - 130°): 1,093 g (85,1 %) 12, farbloses Öl ($^1\text{H-NMR}$ rein, nicht rein gemäss DC). Das Produkt wurde noch chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 2:1): 1,001 g (77,8 %) 12.

2.1.9. 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-propionsäure-methylester (13)

A:

Zu 4,55 g (20 mmol) 7 in 8 ml CH_3CN wurden 4,30 g (50 mmol) ASME und 0,3 g (2 mmol) DBU gegeben und 3 Std. bei RT gerührt. Nach Zugabe von weiteren 0,15 g (1 mmol) DBU wurde nochmals 4,5 Std. gerührt, CH_3I in Et_2O zugegeben, 1 mal mit H_2O , 2 mal mit 5proz. wässr. NaOH-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft: 4,523 g (72,2 %) 13, farblose Kristalle. Die vereinigten wässr. Phasen wurden noch 2 mal mit Et_2O extrahiert, wodurch weitere 538 mg 13 erhalten wurden. Gesamtausbeute: 5,061 g (80,7 %) 13, farblose Kristalle. Smp. 101,5 - 102,6°.

IR (KBr): 2930 (s), 2900 (sh, m), 2865 (m), 2845 (m), 1742 (s, CO, Ester), 1732 (sh, s, CO, Keton), 1543 (s, NO_2), 1472 (m), 1443 (s), 1415 (w), 1392 (m), 1370 (m), 1345 (m), 1320 (w), 1305 (m), 1273 (m), 1223 (m), 1208 (s), 1184 (m), 1131 (w), 1081 (w), 1058 (w), 1047 (w), 996 (w), 980 (w), 967 (w), 948 (w), 923 (w), 904 (w), 883 (w), 863 (w), 832 (w), 803 (m), 776 (w), 738 (w), 726 (w), 696 (w), 671 (w).

IR: 2945 (s), 2875 (m), 2865 (m), 1738 (s), 1545 (s), 1472 (m), 1442 (s), 1416 (m), 1367 (m), 1349 (m), 1309 (m), 1290 (m), 1276 (m), 1180 (m), 1135 (m), 1080 (w), 1068 (w), 1040 (w), 1017 (w), 996 (w), 972 (w), 953 (w), 902 (w), 867 (w), 837 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 3,68 (s, COOCH_3); 2,92 - 2,75 (m, 1 H); 2,66 - 2,02 (m, 9 H); ca. 1,45 - 0,95 (m, 14 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz): 200,4 (s, CO); 171,8 (s, COOCH_3); 99,9 (s, CNO_2); 51,8 (q, COOCH_3); 32,4 (t); 29,8; 28,1; 27,9; 26,3; 26,2; 23,3; 22,5; 21,9; 21,8; 21,3; 19,0.

MS (CI): 314 (26, $[\text{M} + 1]^+$), 296 (5), 283 (7), 282 (19), 268 (21), 267 (100), 266 (10), 252 (9), 251 (20), 236 (13), 235 (65), 210 (7), 123 (5), 113 (5), 95 (8), 87 (6), 81 (9).

$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (313,397)	Ber. C 61,32	H 8,68	N 4,47
	Gef. C 61,23	H 8,45	N 4,38

B:

Zu 455 mg (2 mmol) 7 in 2 ml Benzol wurden 207 mg (2,4 mmol) ASME und eine katalytische Menge Ph_3P gegeben und 22 Tage bei RT gerührt. Dann wurde analog zu 2.1.9. A aufgearbeitet: 425 mg (67,8 %) 13.

C:

Zu 455 mg (2 mmol) 7 in 2 ml THF wurden 207 mg (2,4 mmol) ASME und eine kat. Menge Ph_3P gegeben und 50 Tage bei RT gerührt. Das Gemisch wurde eingedampft und der feste

Rückstand aus CH_3OH umkristallisiert: 433 mg Gemisch aus **7** und **13** in einem Verhältnis von ca. 9:2 ($^1\text{H-NMR}$: Integralverhältnis der Signale bei ca. 5,2 (m, CHNO_2 , **7**) und bei 3,68 (s, COOCH_3 , **13**)). Dies entspricht etwa 73 % zurückisoliertem Edukt **7** und 16 % erhaltenem Produkt **13**.

D:

Analog zu 2.1.6. A wurden 1137 mg (5 mmol) **7** in 5 ml 2-Propanol mit 517 mg (6 mmol) ASME und 131 mg (0,5 mmol) Ph_3P umgesetzt (24 Std./ RT). Das Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgelsäule filtriert: 994 mg Gemisch aus **7** und **13** in einem Verhältnis von 3:1 (gemäss Integralen im $^1\text{H-NMR}$). Dies entspricht 60 % zurückisoliertem Edukt **7** und 20 % Produkt **13**.

2.2. Ringöffnungen

2.2.1. 6-Nitro-9-oxodecansäure-methylester (**16**)

In ca. 40 ml CH_3OH wurden bei 0° 1,75 g (31 mmol) NaOCH_3 gelöst und mit 2,99 g (14 mmol) **2** in ca. 10 ml CH_3OH versetzt. Nach 4 Std. Rühren bei 0° wurde AcOH (ca. 2 ml) zugefügt und i.R.V. eingedampft. Der feste feuchte Rückstand wurde mit CHCl_3 und 5 proz. wässr. NaHCO_3 versetzt, die H_2O -Phase 3mal mit CHCl_3 extrahiert, die CHCl_3 -Phase mit H_2O gewaschen, getrocknet und eingedampft: 3,18 g (92,7 %) **16**, gelbes Öl.

IR (Film): 2990 (sh, w), 2950 (m), 2865 (w), 1738 (s, CO, Ester), 1720 (s, CO, Keton), 1550 (s, NO_2), 1460 (sh, m), 1438 (s), 1420 (sh, m), 1364 (s, NO_2), 1330 (m), 1200 (s), 1172 (s), 1100 (w), 1082 (w), 1008 (w), 980 (w), 950 (w), 885 (w), 864 (w), 828 (w), 762 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,47 (quint., CHNO_2); 3,67 (s, OCH_3); 2,48 (t, 2 H-C(8)); 2,30 (t, 2 H-C(2)); 2,2 - 1,1 (m, 11 H), darin bei 2,13 (s, 3 H-C(10)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 206,4 (s, C(9)); 173,6 (s, C(1)); 87,7 (d, C(6)); 51,6 (q, OCH_3); 38,9 (t, C(8)); 33,5 (t, C(2), C(5)); 30,0 (q, C(10)); 27,3, 25,2, 24,2, (3 t, C(3), C(4), C(7)).

MS: 199 (0,3, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 184 (0,9), 95 (6), 81 (12), 67 (7), 59 (6), 55 (16), 43 (100), 41 (17).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (245,275)	Ber. C 53,87	H 7,81	N 5,71
	Gef. C 54,10	H 7,67	N 6,00

2.2.2. 7-Nitro-10-oxoundecansäure-methylester (17)

In 3 ml CH_3OH wurden bei 0° 125 mg (2,2 mmol) NaOCH_3 aufgenommen und mit 227 mg (1 mmol) **4** versetzt. Nach 4 Std. Rühren bei 0° wurde AcOH (132 mg) zugefügt und eingedampft. Der Rückstand wurde wie bei **16** aufgearbeitet: 224 mg (86,4 %) **17**, gelbes Öl.
 IR (Film): 2995 (w), 2940 (m), 2860 (m), 1736 (s, CO, Ester), 1717 (s, CO, Keton), 1548 (s, NO_2), 1458 (m), 1436 (s), 1418 (sh, m), 1360 (s), 1328 (sh, m), 1252 (m), 1195 (m), 1168 (s), 1103 (w), 1008 (w), 980 (w), 860 (w), 848 (w), 796 (w), 734 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,48 (quint., H-C(7)); 3,67 (s, OCH_3); 2,48 (t, 2 H-C(9)); 2,29 (t, 2 H-C(2)); 2,2 - 1,25 (m, 13 H), darin bei 2,13 (s, 3 H-C(11)).

MS: 228 (0,5; $[\text{M} - \text{OCH}_3]^+$), 213 (1, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 198 (1,2), 181 (6), 150 (7), 145 (7), 139 (6), 137 (7), 121 (9), 119 (6), 99 (6), 97 (7), 95 (17), 93 (9), 83 (6), 81 (10), 79 (7), 74 (6), 71 (9), 69 (7), 67 (8), 59 (6), 55 (17), 43 (100), 41 (15).

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (259,305) Ber. C 55,58 H 8,16 N 5,40

Gef. C 55,67 H 8,02 N 5,29

2.2.3. 8-Nitro-11-oxododecansäure-methylester (18)

In 4 ml CH_3OH wurden bei 0° 125 mg (2,2 mmol) NaOCH_3 aufgenommen und mit 241 mg (1 mmol) **6** versetzt. Nach 2,5 Std. Rühren bei 0° und dann 2,5 Std. bei 20° sowie Aufarbeitung wie bei **17** wurden 235 mg (86,0 %) **18**, gelbliches Öl, erhalten.

IR (Film): 2940 (s), 2865 (s), 1740 $^{\circ}$ (s, CO, Ester), 1720 (s, CO, Keton), 1550 (s, NO_2), 1463 (s), 1440 (s), 1422 (sh, s), 1365 (s), 1335 (sh, s), 1250 (s), 1200 (s), 1172 (s), 1110 (m), 1092 (w), 1010 (w), 980 (w), 935 (w), 910 (w), 883 (w), 855 (w), 840 (w), 826 (w), 758 (w), 733 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,46 (quint., H-C(8)); 3,64 (s, OCH_3); 2,48 (t, 2 H-C(10)); 2,29 (t, 2 H-C(2)); 2,2 - 1,2 (m, 15 H), darin bei 2,14 (s, 3 H-C(12)).

MS: 227 (1, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 211 (1), 195 (4), 109 (7), 98 (7), 97 (12), 96 (5), 95 (37), 93 (6), 85 (7), 83 (10), 82 (6), 81 (26), 80 (6), 79 (10), 74 (8), 71 (12), 70 (8), 69 (31), 68 (10), 67 (35), 59 (7), 57 (18), 56 (5), 55 (100), 54 (12), 53 (11), 43 (92), 42 (21), 41 (76).

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ (273,329) Ber. C 57,13 H 8,48 N 5,12

Gef. C 57,28 H 8,31 N 5,13

2.2.4. 12-Nitro-15-oxohexadecansäure-methylester (19),
2-Hydroxy-2-methyl-5-nitrocyclotetradecanocarbonsäure-
methylester (20)

Zu 140 mg (2 mmol) KOCH_3 in ca. 5 ml CH_3OH wurden 149 mg (0,5 mmol) 8 gegeben. Nach 5 Std. Rühren bei 20° wurde AcOH (0,2 ml) zugefügt und eingedampft. Der Rückstand wurde in 5 proz. wässr. NaHCO_3 aufgenommen, 3mal mit Et_2O extrahiert, getrocknet und eingedampft. Es wurden 145 mg (88,0 %) Rohprodukt erhalten, dessen Chromatographie (SC, Benzol/ Et_2O 4:1) als Hauptprodukt 88 mg (53,3 %) 19 sowie als Nebenprodukt 46 mg (27,9 %) 20 lieferte.

19, leicht gelbliches Öl, welches aus Pentan/ Et_2O 15:1 kristallisiert wurde.

Smp. 31,5 - 32,5°.

IR (CH_2Cl_2): 2930 (s), 2860 (m), 1732 (s, CO, Ester), 1720 (s, CO, Keton), 1551 (s, NO_2), 1462 (m), 1437 (m), 1420 (sh, m), 1365 (m), 1329 (w), 1198 (m), 1171 (m), 1110 (w), 1070 (w), 1015 (w), 863 (w), 790 (br, w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,47 (quint., H-C(12)); 3,64 (s, OCH_3); 2,48 (t, 2 H-C(14)); 2,29 (t, 2 H-C(2)); ca. 2,2 - 1,2 (m, 23 H), darin bei 2,12 (s, 3 H-C(16) und bei 1,27 (s-artiges m, 12 H)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 206,4 (CO, Keton); 174,2 (COOCH_3); 87,9 (CHNO_2); 51,4 (COOCH_3); 39,0 (CH_2); 34,0 (CH_2); 33,9 (CH_2); 30,0 (CH_3); 29,3 (2CH_2); 29,1 (2CH_2); 29,0, 28,8, 27,3, 25,6, 24,9 (5CH_2).

MS (CI): 330 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 299 (5), 298 (29), 284 (16), 283 (83), 268 (19), 252 (13), 251 (27), 249 (5).

MS: 283 (1, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 267 (3), 251 (5), 232 (6), 145 (7), 135 (9), 134 (8), 123 (5), 121 (8), 111 (7), 109 (10), 99 (5), 98 (13), 97 (11), 95 (17), 94 (5), 93 (7), 91 (5), 85 (6), 84 (7), 83 (14), 81 (18), 79 (6), 74 (17), 71 (10), 69 (19), 67 (15), 59 (8), 58 (5), 57 (8), 55 (38), 43 (100), 41 (29).

$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{NO}_5$ (329,437) Ber. C 61,98 H 9,49 N 4,25
Gef. C 62,16 H 9,51 N 4,06

20, farblose Kristalle. Smp. 135,5 - 137,5°.

IR (KBr): 3540 (s, OH), 2985 (w), 2945 (s), 2920 (m), 2860 (m), 1728 (s, CO, Ester), 1547 (s, NO_2), 1458 (m), 1442 (m), 1376 (m), 1366 (m), 1348 (m), 1314 (w), 1298 (w), 1272 (m), 1250 (w), 1244 (w), 1222 (sh, m), 1215 (sh, m), 1203 (s), 1163 (s), 1132 (w), 1108 (w), 1073 (w), 1063 (w), 1047 (w), 1030 (w), 992 (w), 962 (w), 938 (w), 895 (w), 883 (w), 865 (w), 848 (w), 816 (w), 808 (w), 788 (w), 766 (w), 748 (w), 730 (w), 705 (w).

IR (CH_2Cl_2): 3590 (w, OH), 3050 (w), 2940 (s), 2865 (m), 1733 (m, CO, Ester), 1548 (s, NO_2), 1464 (m), 1437 (w), 1380 (m), 1368 (m), 1298 (w), 1209 (m), 1168 (m), 1162 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 4,63 - 4,42 (m, CHNO_2); 3,75 und 3,74 (2 s, zusammen 3 H, COOCH_3 , Diastereomere); ca. 2,7 - 1,2 (m, 27 H), darin bei 1,39 und 1,35 (s-artige m) und bei 1,24 und 1,22 (2 s, zusammen 3 H, CCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz) 16 : 174,5 (s, COOCH_3); 85,2 (d, CHNO_2); 73,4 (s, C(2)); 52,5 (d, CHCOOCH_3); 51,7 (q, COOCH_3); 33,0 (t); 29,5; 26,1; 25,7; 25,6; 24,9; 24,2; 23,4; 23,1; 22,5.

MS (CI): 330 (11, $[\text{M} + 1]^+$), 313 (20), 312 (100), 283 (6), 280 (6), 266 (7), 265 (35), 252 (7), 251 (9), 205 (12).

$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{NO}_5$ (329,437)	Ber. C 61,98	H 9,49	N 4,25
	Gef. C 61,72	H 9,48	N 4,03

2.2.5. 12-Hydroxy-12-methyl-1-nitrobicyclo [9,3,1] pentadecan-15-on (21)

Zu 75 mg (2,5 mmol) 80 % NaH in Mineralöl wurden 40 ml THF gegeben und bei RT innerhalb von 40 Min. 595 mg (2 mmol) **g** in 35 ml THF zugetropft. Nach 95 Std. Rühren bei RT wurde bei 0° 1 M KH_2PO_4 -Lösung zugegeben und 3mal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten Et_2O -Extrakte wurden 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft: 648 mg leicht gelblicher Feststoff, der aus EtOAc /Hexan umkristallisiert wurde: 320 mg (53,8 %) **21**, farblose Nadeln. Smp. 173,6 - 175°. Durch Chromatographie ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:1) der Mutterlauge konnten weitere 27 mg (4,5 %) **21** isoliert werden. Gesamtausbeute an **21**: 347 mg (58,3 %).

IR (KBr): 3545 (sh, m), 3450 (m), 2918 (s), 2910 (sh, s), 2870 (m), 2850 (m), 1722 (s, CO, Keton), 1545 (s, NO_2), 1470 (s), 1448 (m), 1395 (w), 1378 (m), 1358 (m), 1342 (m), 1325 (w), 1315 (w), 1282 (w), 1268 (w), 1258 (w), 1240 (w), 1222 (w), 1212 (w), 1165 (w), 1142 (m), 1135 (w), 1108 (w), 1076 (w), 1067 (w), 1052 (m), 1025 (w), 1000 (w), 975 (w), 937 (w), 913 (w), 903 (w), 883 (w), 862 (w), 852 (w), 838 (w), 790 (w), 745 (w), 703 (w), 745 (w).

IR (CH_2Cl_2): 3580 (w, OH), 2930 (s), 2855 (w), 1728 (m, CO, Keton), 1545 (s, NO_2), 1465 (w), 1440 (br, w), 1353 (w), 1232 (w), 1125 (br, m), 1092 (br, m), 1044 (w), 900 (br, w), 850 (br, w).

¹⁶) Signale normaler Intensität aufgeführt. Signale geringer Intensität (von Diastereomeren) weggelassen.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , wenig löslich): ca. 3,2 - 1,2 (m), darin bei 1,75 (s, br, OH, austauschbar mit D_2O), bei 1,34 (s, CH_3) und bei 1,27 (s-artiges m).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4; DMSO-d_6): 201,8 (CO, Keton); 100,3 (CNO_2); 75,7 (C(12)); 54,5 (C(11)); 35,8 (CH_2); 32,7 (CH_2); 32,1 (CH_2); 27,4 (CH_3); 26,4 (CH_2); 25,5 (CH_2); 23,0 (2 CH_2); 21,7, 21,6, 20,5, 20,3 (4 CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz; Aceton- d_6): 202,2 (s, CO); 101,3 (s, CNO_2); 77,0 (s, C(12)); 56,0 (d, C(11)); 37,4 (t); 34,2; 33,6; 28,4; 27,7; 26,7; 24,2; 24,0; 23,0; 22,8; 21,8; 21,6.

MS (CI): 298 (34, $[\text{M} + 1]^+$), 281 (19), 280 (100), 252 (13), 251 (55), 250 (7), 235 (6) 234 (6), 233 (22), 205 (9).

MS: 280 (1, $[\text{M} - \text{OH}]^+$), 267 (6), 251 (6), 123 (5), 121 (6), 111 (6), 110 (7), 109 (13), 107 (7), 99 (16), 98 (7), 97 (12), 95 (25), 93 (10), 85 (7), 83 (13), 82 (6), 81 (29), 79 (10), 71 (17), 69 (22), 68 (7), 67 (26), 58 (7), 57 (6), 55 (46), 54 (6) 53 (11), 43 (100), 42 (5), 41 (49).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (297,395)	Ber. C 64,62	H 9,15	N 4,71
	Gef. C 64,36	H 9,08	N 4,75

2.2.6. Einwirkung von Natriummethylat auf die Verbindung 21

Zu 125 mg (2,2 mmol) 95 % NaOCH_3 in 3 ml CH_3OH wurden 119 mg (0,4 mmol) 21 und nach Zugabe von nochmals 3 ml CH_3OH weitere 119 mg (0,4 mmol) 21 portionenweise zugegeben. Das Gemisch wurde 7 Std. bei RT gerührt, 60 mg 95 % NaOCH_3 zugegeben, nochmals 20 Std. bei RT gerührt, 2 ml AcOH zugefügt und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Phosphatpuffer (pH 6,5) und CHCl_3 versetzt, die Phasen getrennt und die Wasserphase noch 2mal mit CHCl_3 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 1mal mit H_2O gewaschen, getrocknet und eingedampft. "Flash" Chromatographie, (Hexan/ Et_2O 1:1) ergab 104 mg (39,5 %) 19, 99 mg (37,6 %) 20 und 13 mg (5,5 %) 21.

2.2.7. 6,9-Dioxodecansäure-methylester (22)

Zu 1,25 g (22 mmol) 95 % NaOCH_3 in 30 ml CH_3OH wurden bei 0° 2,13 g (10 mmol) **2** in 5 ml CH_3OH gegeben. Nach 2,5 Std. Rühren unter Eiskühlung wurde mit 3 N methanolischer HCl neutralisiert, wobei die Farbe zeitweise von gelb auf blau umschlug. Dann wurde eingedampft, der Rückstand in 1M KH_2PO_4 -Lösung aufgenommen und 3mal mit Et_2O extrahiert. Die Et_2O -Phasen wurden mit ges. wässr. NaCl -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die erhaltene gelbraune Flüssigkeit (1,93 g) wurde im Kugelrohr (100 - 110°) destilliert: 1,69 g (78,9 %) farbloses Öl. Zur Mikroanalyse wurde ein Teil nochmals destilliert (Kugelrohr, ca. 100°).

IR: 2955 (m), 2905 (w), 2865 (w), 2840 (sh, w), 1736 (sh, s, CO, Ester), 1721 (s, CO, Keton), 1713 (s, CO, Keton), 1457 (w), 1438 (m), 1412 (m), 1399 (m), 1366 (s), 1285 (sh, m), 1260 (sh, m), 1168 (m), 1103 (m), 1080 (w), 1058 (w), 1010 (br, w), 970 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 3,67 (s, COOCH_3); 2,69 (s, 4 H, 2 H-C(7) und 2 H-C(8)); ca. 2,55 - 2,25 (m, 4 H, 2H-C(5) und 2 H-C(2)); 2,18 (s, 3 H-C(10)); ca. 1,85 - 1,45 (m, 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(3)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 208,8 (CO, Keton); 207,0 (CO, Keton); 173,7 (COOCH_3); 51,4 (COOCH_3); 42,2, 36,8, 36,0, 33,7 (4 CH_2); 29,8 (CH_3 , C(10)); 24,3 (CH_2); 23,1 (CH_2).

MS (CI): 215 (63, $[\text{M} + 1]^+$), 214 (7), 201 (7), 198 (24), 197 (74), 196 (8), 185 (8), 184 (23), 183 (100), 171 (7), 165 (31), 143 (6), 137 (20), 123 (6), 115 (7), 114 (12), 111 (12), 99 (13).

MS: 196 (2), 183 (2), 143 (10), 137 (8), 115 (10), 114 (31), 111 (39), 99 (73), 97 (5), 83 (14), 73 (18), 71 (38), 59 (18), 56 (6), 55 (41), 43 (100), 42 (8), 41 (16).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (214,264)	Ber. $\bar{C}$ 61,66 H 8,47
	Gef. C 61,40 H 8,69

2.2.8. 8-Benzoyl-6-nitrooctansäure-methylester (23)

Zu 125 mg (2,2 mmol) 95 % NaOCH_3 in 3 ml CH_3OH wurden bei 0° 275 mg (1 mmol) **9** in 1 ml THF gegeben und 3 Std. unter Eiskühlung gerührt. Nach Zugabe von 0,2 ml AcOH wurde eingedampft, zum Rückstand Phosphatpuffer (pH 6,5) gegeben, 3mal mit CHCl_3 extrahiert, getrocknet und eingedampft. Die 298 mg Rohprodukt, gelbes Öl, wurden chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Hexan/ Et_2O 1:1): 270 mg (87,8 %) **23**, farblose Kristalle. Smp. 44,9 - 45,3°.

IR: 2955 (m), 2870 (w), 1733 (s, CO, Ester), 1687 (s, COC_6H_5), 1599 u. 1573 (w, Aromat), 1552 (s, NO_2), 1450 (m), 1438 (m), 1418 (w), 1363 (m), 1330 (w), 1265 (sh, m), 1180 (m), 1160 (sh, w), 1100 (w), 1075 (w), 1003 (w), 975 (w), 950 (w), 860 (br, w), 690 (m), 678 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 7,96 - 7,90 (m, 2 H, Aromat); 7,62 - 7,42 (m, 3 H, Aromat); 4,67 - 4,56 (m, CHNO_2); 3,67 (s, COOCH_3); 3,03 (t, 2 H-C(8)); 2,36 - 2,24 (m, 4 H, q, H-C(2) u. 2 H-C(7)); 2,18 - 1,33 (m, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 197,8 (COC_6H_5); 173,5 (COOCH_3); 136,4 (C, Aromat); 133,4 (CH, Aromat); 128,7 (2 CH, Aromat); 127,9 (2 CH, Aromat); 87,9 (CHNO_2); 51,5 (COOCH_3); 34,1, 33,7, 33,5, 27,7, 25,2, 24,2 (6 CH_2).

MS (CI): 308 (13, $[\text{M}+1]^+$), 262 (13), 261 (66), 246 (6), 229 (21), 106 (9), 105 (100), 77 (5).

MS: 261 (4, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 260 (6), 106 (8), 105 (100, COC_6H_5^+), 77 (16, C_6H_5^+).

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (307,349) Ber. C 62,53 H 6,89 N 4,56
Gef. C 62,51 H 7,02 N 4,45

2.2.9. 8-Benzoyl-6-oxooctansäure-methylester (24) und 8-Benzoyl-6-nitrooctansäure-methylester (23)

Zu 125 mg (2,2 mmol) 95 % NaOCH_3 in 5 ml CH_3OH wurden bei 0° 275 mg (1 mmol) 9 in 1 ml THF gegeben und 3,5 Std. unter Eiskühlung gerührt. Nach Zugabe weiterer 40 mg 95 % NaOCH_3 wurde nochmals 1 Std. gerührt, 40 ml 1 M KH_2PO_4 -Lösung zugegeben und 3mal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten Et_2O -Extrakte wurden getrocknet, eingedampft und chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Hexan/ Et_2O 1:1): 103 mg (33,5 %) 23, und 90 mg (32,6 %) 24, farbloses Öl.

IR (Film): 3060 (w), 2950 (m), 2915 (sh, m), 2870 (w), 1737 (s, CO, Ester), 1714 (s, CO, Keton), 1688 (s, COC_6H_5), 1598 u. 1582 (m, Aromat), 1460 (sh, m), 1450 (s), 1437 (m), 1410 (m), 1360 (s), 1320 (m), 1242 (s), 1210 (s), 1173 (s), 1104 (m), 1075 (w), 1015 (m), 1002 (m), 980 (w), 957 (w), 930 (w), 880 (w), 845 (w), 755 (m), 692 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 8,03 - 7,93 (m, 2 H, Aromat); ca. 7,6 - 7,3 (m, 3 H, Aromat); 3,68 (s, COOCH_3); 3,28 (t, 2 H-C(8)); 2,83 (t, 2 H-C(7)); 2,56 (~t, 2 H-C(5)); 2,33 (~t, 2 H-C(2)); 1,81 - 1,57 (m, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 209,0 (CO, Keton); 198,5 (COC_6H_5); 173,8 (COOCH_3); 136,7 (C, Aromat); 133,1 (CH, Aromat); 128,5 (2 CH, Aromat); 128,0 (2 CH, Aromat); 51,5 (COOCH_3); 42,5, 36,2, 33,8, 32,4, 24,4, 23,2 (6 CH_2).

MS (CI): 277 (69, $[\text{M} + 1]^+$), 260 (7), 259 (30), 246 (19), 245 (100), 227 (9), 199 (15), 176 (9), 161 (18), 105 (17)

2.2.10. 4-Nitro-nonandicarbonsäure-dimethylester (25)

Zu 81 mg (1,5 mmol) 95 % NaOCH_3 in 4 ml CH_3OH wurden bei 0° 229 mg (1 mmol) 10 in 3 ml CH_3OH gegeben und 5 Std. unter Eiskühlung gerührt. Nach Zugabe von 0,1 ml AcOH bei -50° wurde bis auf ca. 1,5 ml eingedampft, CH_2Cl_2 und 5 proz. wässr. NaHCO_3 -Lösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die H_2O -Phase wurde 2mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet und eingedampft: 234 mg (89,6 %) 25, gelbliches Öl.

IR (CH_2Cl_2): 3050 (w), 2995 (sh, w), 2955 (m), 2865 (w), 1737 (s, CO, Ester), 1552 (s, NO_2), 1460 (sh, w), 1436 (m), 1420 (m), 1365 (m), 1285 (br, m), 1202 (m), 1177 (m), 1102 (m), 1000 (br, w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,69 - 4,38 (m, CHNO_2); 3,68 u. 3,66 (je s, 6 H, 2 COOCH_3); 2,47 - 1,15 (m, 12 H).

MS: 230 (2, $[\text{M} - \text{OCH}_3]^+$), 215 (2, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 199 (3, $[\text{M} - 2 \text{OCH}_3]^+$), 183 (21), 167 (16), 152 (10), 151 (100), 150 (28), 149 (21), 141 (5), 140 (6), 139 (8), 124 (10), 123 (70), 122 (5), 121 (13), 115 (6), 109 (9), 107 (7), 105 (8), 99 (7), 97 (6), 95 (38), 93 (8), 87 (9), 85 (29), 83 (7), 82 (7), 81 (67), 80 (11), 79 (23), 74 (32), 73 (6), 71 (15), 69 (6), 68 (8), 67 (24), 59 (47), 57 (6), 55 (47), 54 (9), 53 (10), 45 (6), 43 (25), 42 (10), 41 (46).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (261,277) Ber. C 50,57 H 7,33 N 5,36
 Gef. C 50,48 H 7,52 N 5,19

2.2.11. 8-Formyl-6-nitrooctansäure-methylester (27)

Zu 81 mg (1,5 mmol) 95 % NaOCH_3 in 5 ml CH_3OH wurden bei 0° 199 mg (1 mmol) 26 in 5 ml CH_3OH gegeben und 5 Std. unter Eiskühlung gerührt. Nach Zugabe von 0,1 ml AcOH bei -20°, wurde analog zu Versuch 2.2.10 aufgearbeitet: 196 mg (84,8 %) 27, gelbliches Öl.

IR (Film): 2950 (m), 2860 (w), 2725 (w, CHO), 1735 (s, CO, Ester), 1725 (s, CO, Aldehyd), 1545 (NO_2), 1548 (sh, m), 1435 (m), 1412 (m), 1375 (sh, m), 1360 (m), 1325 (sh, m), 1250 (sh, m), 1198 (m), 1173 (m), 1158 (m), 1100 (w), 1085 (w), 1005 (w), 883 (sh, w), 852 (w), 825 (sh, w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 9,08 (s, CHO); 4,63 - 4,32 (m, CHNO_2); 3,62 (s, COOCH_3); 2,52 (t, 2 H-C(8)); 2,36 - 1,21 (m, 10 H).

MS: 200 (5, $[M - OCH_3]^+$), 153 (21), 151 (8), 135 (16), 126 (11), 125 (9), 124 (7), 123 (35), 117 (6), 111 (10), 109 (14), 107 (24), 99 (8), 98 (6), 97 (15), 96 (5), 95 (24), 93 (27), 91 (9), 87 (10), 85 (43), 84 (7), 83 (17), 82 (10), 81 (82), 80 (12), 79 (33), 74 (36), 73 (8), 71 (14), 70 (6), 69 (20), 68 (12), 67 (49), 59 (43), 58 (5), 57 (30), 56 (9), 55 (100), 54 (16), 53 (16), 45 (15), 43 (49), 42 (15), 41 (96), 40 (7).

$C_{10}H_{17}NO_5$ (231,250) Ber. C 51,94 H 7,41 N 6,06
Gef. C 52,22 H 7,65 N 5,81

2.2.12. 6-Nitro-9-oxodecansäure (28)

Zu 426 mg (2 mmol) **2** wurden 3 ml H_2O und 170 mg (2 mmol) $NaHCO_3$ gegeben und das Gemisch über Nacht (ca. 15 Std.) bei RT gerührt. Dann wurde mit 2 N HCl angesäuert und 3mal mit Et_2O extrahiert. Der vereinigten Et_2O -Extrakte wurden getrocknet und eingedampft: 431 mg (93,2 %) **28**, gelbliches Öl (DC rein). Filtration über eine kurze Kieselgelsäule (Hexan/ Et_2O 1:5) ergab 396 mg (85,6 %) **28** als farbloses Öl.

IR: 3660 (w, OH), 3510 (w, OH), 3100 (sh, m), 2940 (m), 2865 (m), 2670 (br, w, OH), 2560 (sh, w, OH), 1722 (s, CO), 1712 (s, CO), 1550 (s, NO_2), 1460 (sh, m), 1438 (m), 1414 (m), 1365 (s), 1330 (m), 1285 (m), 1168 (m), 1135 (w), 998 (w), 978 (w), 938 (w), 940 (w), 908 (w), 863 (w).

1H -NMR (90 MHz): 10,0 (s, br, OH); 4,51 (quint., $CHNO_2$); 2,52 (t, 2 H-C(8)); 2,37 (t, 2 H-C(2)); ca. 2,2 - 1,2 (m, 11 H, darin bei 2,17 (s, 3 H-C(10))).

^{13}C -NMR (50,4 MHz): 206,6 (CO, Keton); 179,1 (COOH); 87,6 (CNO_2); 38,9 (CH_2); 33,5 (CH_2); 33,4 (CH_2); 30,0 (CH_3); 27,3 (CH_2); 25,1 (CH_2); 23,8 (CH_2).

MS (CI): 232 (15, $[M + 1]^+$), 216 (6), 214 (5), 186 (12), 185 (88), 184 (83), 183 (6), 168 (13), 167 (100), 166 (32), 149 (27), 137 (8), 125 (19), 124 (11), 123 (11), 121 (7), 107 (15), 106 (6), 97 (22), 95 (18), 83 (9), 81 (21).

$C_{10}H_{17}NO_5$ (231,250) Ber. C 51,94 H 7,41 N 6,06
Gef. C 51,44 H 7,20 N 5,80

2.2.13. 6,9-Dioxodecansäureamid (29)

Zu 213 mg (1 mmol) **2** wurden 0,5 ml (~7,3 mmol) 25 proz. NH_3 in H_2O gegeben und bei RT gerührt. Nach wenigen Sekunden bildet sich ein weisser Niederschlag. Nach ca. 5 - 10 Min. färbt sich die Lösung grünblau. Nach 15 Std. wurde Et_2O und H_2O zugegeben. Die H_2O -Phase wurde mit ges. wässr. KHSO_4 -Lösung angesäuert, mit Et_2O gewaschen und mit CH_2Cl_2 extrahiert (Flüssig-Flüssig-Extraktor): 126 mg (63,2 %) **29**, weisser Feststoff. Zur Analyse (IR, MS und Mikroanalyse) wurde ein Teil aus $\text{EtOAc}/\text{Et}_2\text{O}$ umkristallisiert: Farblose Kristalle. Smp. 103,6 - 105,3°

IR (KBr): 3390 (s, NH_2 , Amid), 3195 (m, NH_2 , Amid), 2975 (w), 2930 (m), 2865 (w), 1707 (s, CO, Keton), 1695 (s, CO, Amid I, frei), 1665 (s, CO, Amid I, assoziiert), 1628 (sh, s, NH, NCO, Amid II, assoziiert), 1617 (s, NH, NCO, Amid II, frei), 1464 (m), 1440 (m), 1415 (s), 1370 (m), 1358 (m), 1308 (m), 1292 (sh, m), 1243 (w), 1222 (w), 1172 (w), 1146 (w), 1104 (m), 1038 (w), 1006 (w), 920 (w), 893 (w), 734 (w).

IR: 3530 (w), 3500 (w), 3410 (w), 3350 (sh, w), 2950 (w), 2910 (w), 2865 (w), 1713 (s), 1682 (s), 1592 (m), 1460 (w), 1400 (m), 1368 (m), 1298 (br, w), 1170 (w), 1105 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 5,84 (s, br, NH_2); 2,76 - 2,62 (m, 2 H-C(8) und 2 H-C(7)); 2,51 (~t, 2 H-C(5)); 2,24 (s artiges Signal, br, 2 H-C(2)); 2,19 (s, CH_3); 1,66 - 1,62 (m, 2 H-C(4) u. 2 H-C(3)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 209,3 (CO); 207,3 (CO); 175,2 (CONH_2); 42,2 (CH_2); 36,9 (CH_2); 36,1 (CH_2); 35,4 (CH_2); 29,9 (CH_3); 24,8 (CH_2); 23,1 (CH_2).

MS: (CI): 200 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 183 (33), 182 (62), 165 (29), 164 (9), 156 (8), 137 (20), 128 (10), 114 (7), 111 (11), 100 (21), 99 (38), 86 (11), 72 (11), 71 (11).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (199,251) Ber. C 60,28 H 8,60 N 7,03
Gef. C 59,95 H 8,58 N 7,38

2.2.14. 6-Nitro-9-oxodecansäureamid (30)

Zu 320 mg (1,5 mmol) **2** wurden 0,8 ml 25 proz. NH_3 in H_2O gegeben und bei RT gerührt. Nach wenigen Sekunden bildet sich ein weisser Niederschlag. Nach 3 Min. wurde CH_2Cl_2 zugegeben und weitere 20 Min. bei RT gerührt. Dann wurde mit 1 M KH_2PO_4 -Lösung angesäuert, die Phasen getrennt und die H_2O -Phase noch mehrmals mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Extrakte wurden getrocknet und eingedampft. Der erhaltene weisse Feststoff wurde aus $\text{EtOAc}/\text{Et}_2\text{O}$ umkristallisiert: 218 mg (63,1 %) **30**, farblose Kristalle. Smp. 84,2 - 85,1°. [Aus der Mutterlauge konnten ausserdem 45 mg (14,1 %) Edukt **2** zurückgewonnen werden].

IR (KBr): 3390 (s, NH_2 , Amid), 3185 (m, NH_2 , Amid), 2945 (m), 2925 (m), 2905 (w), 2860 (w), 1710 (s, CO, Keton), 1648 (s, br, CO, Amid I), 1628 (sh, s, NH, NCO, Amid II), 1544 (s, NO_2), 1460 (m), 1443 (m), 1423 (m), 1410 (s), 1386 (m), 1365 (m), 1357 (m), 1342 (m), 1330 (m), 1310 (w), 1298 (w), 1258 (m), 1248 (m), 1182 (sh, m), 1172 (m), 1123 (w), 1102 (w), 965 (w), 945 (w), 878 (w), 863 (w), 827 (w), 807 (w), 787 (w), 765 (w), 739 (w), 711 (w), 660 (br, m).

IR: 3525 (m), 3500 (sh, w), 3410 (m), 3340 (sh, w), 3180 (br, w), 3005 (m), 2940 (m), 2865 (w), 1717 (s), 1682 (s), 1591 (m), 1551 (s), 1463 (w), 1438 (m), 1415 (m), 1365 (m), 1295 (w), 1178 (m), 1112 (w), 862 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): ca. 5,7 (d, br, NH_2); 4,58 - 4,44 (m, CHNO_2); 2,50 (t, 2 H-C(8)); 2,23 (t, 2 H-C(2)); 2,16 (s, CH_3); 2,14 - 1,92 (m, 3 H); 1,84 - 1,56 (m, 3 H); ca. 1,5 - 1,3 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 206,4 (CO, Keton); 174,9 (CONH_2); 87,6 (CHNO_2); 38,9 (CH_2); 35,1 (CH_2); 33,5 (CH_2); 30,0 (CH_3); 27,3 (CH_2); 25,2 (CH_2); 24,5 (CH_2).

MS (CI): 231 (41, $[\text{M} + 1]^+$), 185 (13), 184 (100, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 167 (22), 149 (6), 139 (6).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NO}_4$ (230,265) Ber. C 52,16 H 7,88 N 12,17
Gef. C 52,16 H 7,69 N 12,15

2.2.15. 6-Nitro-9-oxodecansäure-äthylester (31)

In ca. 25 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ wurden bei 0° portionenweise 474 mg (20,6 mmol) Na gelöst, 2 g (9,4 mmol) **2** zugegeben, 3 Std. bei 0° gerührt, dann ca. 1 ml AcOH zugefügt und eingedampft. Der Rückstand wurde mit ges. wässr. NaHCO_3 -Lösung versetzt, 3mal mit CHCl_3 extrahiert, die organische Phase 3mal mit H_2O gewaschen, getrocknet und eingedampft: 1,92g (78,8 %) **31**, gelbes Öl.

IR (Film): 3020 (sh, w), 2980 (m), 2940 (m), 2870 (m), 1738 (s, CO, Ester), 1722 (s, CO, Keton), 1550 (s, NO_2), 1460 (m), 1441 (m), 1420 (m), 1370 (s), 1330 (m), 1303 (m), 1234 (m), 1171 (s), 1098 (m), 1031 (m), 978 (w), 942 (w), 863 (w), 758 (s), 668 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,47 (quint., CHNO_2); 4,08 (q, OCH_2CH_3); 2,47 (t, 2 H-C(8)); 2,26 (t, 2 H-C(2)); 2,10 (s, 3 H-C(10)); 2,2 - 1,1 (m, 11 H, darin bei 1,20 (t, OCH_2CH_3)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz): 206,4 (s, C(9)); 173,2 (s, C(1)); 87,8 (d, C(6)); 60,4 (t, OCH_2CH_3); 39,0 (t, C(8)); 33,9, 33,6 (2 t, C(2), C(5)); 30,0 (q, C(10)); 27,5, 25,3, 24,3 (3 t, C(3), C(4), C(7)); 14,3 (q, OCH_2CH_3).

MS: 214 (0,3, [M - OC₂H₅]⁺), 213 (1, [M - NO₂]⁺), 184 (2), 167 (6), 149 (5), 125 (7), 123 (9), 107 (6), 97 (7), 95 (10), 85 (8), 81 (17), 79 (7), 71 (5), 67 (8), 55 (18), 43 (100), 41 (16).

C₁₂H₂₁NO₅ (259,302) Ber. C 55,58 H 8,16 N 5,40
 Gef. C 55,29 H 7,94 N 5,15

2.2.16. 6-Nitro-9-oxodecansäure-phenylthioester (32)

In ca. 7 ml THF wurden 291mg (2,2 mmol) Natriumthiophenolat (hergestellt durch Umsatz molarer Mengen NaH und Thiophenol in THF; zur Trockne eingedampft) aufgenommen, bei 0° 213 mg (1 mmol) 2 in 2 ml THF zugegeben, ca. 70 Min. bei 0° gerührt und anschliessend ges. wässr. NH₄Cl-Lösung zugegeben. Dann wurde 3mal mit Et₂O extrahiert, getrocknet und eingedampft. Die erhaltenen 382 mg Extrakt wurden chromatographiert (SC, Pentan/Et₂O 1:2): 241 mg (74,5 %) 32, gelbliches Öl, welches bei 0° fest wurde.

IR(KBr): 3050 (w), 2930 (m), 2860 (w), 1710 (br, s, CO), 1580 (w), 1545 (s, NO₂), 1475 (m), 1438 (s), 1415 (m), 1350 (s), 1330 (sh, w), 1310 (sh, w), 1265 (w), 1225 (w), 1167 (m), 1105 (w), 1067 (w), 1038 (w), 1020 (m), 995 (m), 963 (m), 900 (w), 883 (w), 860 (w), 843 (w), 748 (s, C - S), 705 (m), 690 (s, C - S).

¹H-NMR (90 MHz): 7,40 (s, 5 H, Aromat); 4,44 (quint., CHNO₂); 2,62 (t, 2 H-C(8)); 2,44 (t, 2 H-C(2)); 2,15 - 1,2 (m, 11 H, darin bei 2,09 (s, 3 H-C(10))).

MS: 214 (2, [M - SC₆H₅]⁺), 110 (8), 109 (11), 81 (14), 79 (6), 67 (7), 65 (6), 55 (17), 43 (100), 41 (15).

C₁₆H₂₁NO₄S (323,411) Ber. C 59,42 H 6,55 N 4,33 S 9,91
 Gef. C 59,21 H 6,49 N 4,52 S 9,75

2.3. Synthese von 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-octansäure-methylester

2.3.1. 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-6-nitrooctansäure-methylester (33)

Ein Gemisch von 2,21 g (9 mmol) 16, 30 ml Äthylenglykol und 10 ml $\text{HC}(\text{OCH}_3)_3$ sowie einer katalytischen Menge p-TsOH wurde 3 Std. bei 100 - 110° gerührt. Nach Abkühlen und Einengen i.RV. wurden nacheinander Na_2CO_3 , CH_2Cl_2 und H_2O zugefügt und 3mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organische Phase wurde 2mal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das gelbe Öl wurde 4 Std. i. HV. bei 70 - 80° getrocknet: 2,496 g (95,9 %) 33. IR (CH_2Cl_2): 2950 (m), 2880 (w), 1735 (s, CO, Ester), 1550 (s, NO_2), 1478 (w), 1437 (br, m), 1376 (m), 1363 (m), 1210 (br, m), 1170 (br, m), 1115 (w), 1100 (w), 1062 (m), 1043 (m), 950 (w), 856 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,62 - 4,32 (m, CHNO_2); 3,91 (s, 2 H-C(4')), 2 H-C(5')); 3,65 (s, OCH_3); 2,28 (t, 2 H-C(2)); 2,14 - 1,15 (m, 13 H, darin bei 1,27 (s, 3 H-C(2'))).

$^{13}\text{C-NMR}$. (50,4 MHz): 173,4 (s, C(1)); 109,0 (s, C(2')); 88,4 (d, C(6)); 64,6 (t, C(4')), C(5')); 51,4 (q, OCH_3); 34,9, 33,5, 33,4 (3 t, C(2), C(5), C(8)); 28,2, 25,2, 24,1 (3 t, C(3), C(4), C(7)); 23,7 (q, C(2')).

MS: 274 (4, $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$), 258 (2, $[\text{M} - \text{OCH}_3]^+$), 243 (1, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 99 (14), 87 (100), 73 (19), 69 (5), 55 (10), 43 (54), 41 (10).

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (289,328)	Ber. C 53,97 H 8,01 N 4,84
	Gef. C 53,72 H 8,17 N 4,93

2.3.2. 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-6-oxooctansäure-methylester (34) [32]

Zu 579 mg (2 mmol) 33, wurden 80 mg (2,1 mmol) LiOCH_3 in CH_3OH bei 0° gegeben und 15 Min. gerührt. Dann wurde eingedampft und das Lithiumnitronat in ca. 25 ml ges.wässr. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -Lösung (pH 9 - 10) gelöst. Bei 0° wurden 316 mg (2 mmol) KMnO_4 in 25 ml ges. wässr. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -Lösung zugetropft, das Eisbad entfernt und das Gemisch 30 Min. gerührt, vom entstandenen Braunstein abfiltriert und das violette Filtrat solange mit NaHSO_3 versetzt, bis es farblos war. Dann wurde das Filtrat 3mal mit CHCl_3 (über bas. Aluminiumoxid filtriert)

extrahiert, getrocknet, eingedampft und i.HV. getrocknet: 502 mg (97,2 %) ¹⁷ 34, leicht gelbliches Öl, DC-rein.

IR (Film): 2990 (m), 2950 (m), 2880 (m), 1738 (s, CO, Ester), 1712 (s, CO, Keton), 1478 (sh, w), 1458 (sh, M), 1448 (sh, m), 1437 (m), 1415 (m), 1375 (m), 1282 (m), 1255 (m), 1205 (br, s), 1170 (s), 1150 (m), 1100 (m), 1058 (m), 1040 (s), 948 (m), 860 (br, w).

¹H-NMR (90 MHz) (CD₂Cl₂): 3,89 (s, 2 H-C(4')), 2 H-C(5'')); 3,63 (s, OCH₃); 2,54 - 2,21 (m, 2 H-C(2), 2 H-C(5), 2 H-C(7)); 1,89 (t, 2H-C(8)); 1,64 - 1,49 (m, 2 H-C(4), 2 H - C(3)); 1,27 (s, CH₃-C(2')).

¹³C-NMR (25,2 MHz): 209,5 (s, C(6)); 173,5 (s, C(1)); 109,1 (s, C(2')); 64,5 (t, C(4'), C(5')); 51,3 (q, OCH₃); 42,1 (t, C(5)); 37,2 (t, C(7)); 33,7, 32,7 (2 t, C(2), C(8)); 24,4, 23,8, 23,1 (C(3), C(4), CH₃-C(2')).

MS: 243 (2 [M - CH₃]⁺), 227 (2, [M - OCH₃]⁺), 99 (11), 87 (100), 55 (6), 43 (36).

C₁₃H₂₂O₅ (258,314) Ber. C 60,45 H 8,58

Gef. C 60,37 H 8,33

2.3.3. 8-(2'-Methyl-1', 3'-dioxolan-2'-yl)-octansäure (35)

Zu 337 mg (6 mmol) KOH in ca. 5 ml Diäthylenglykol wurden 700 mg (14mmol) 99 - 100 proz. Hydrazinhydrat und 258 mg (1 mmol) 34 gegeben. Unter Ar wurde dann 3 Std. bei 100 - 110° Ölbadtemp. unter Rückfluss gerührt. Bei ca. 200° Ölbadtemp. wurde nun während 1,5 Std. Hydrazin und H₂O abdestilliert, anschliessend erneut unter Rückfluss (230 - 240° Ölbadtemp.) 1 Std. erhitzt. Nach Abkühlung auf 25° wurde bei pH ~ 6,5 (Phosphatpuffer) mit CH₂Cl₂ extrahiert (Flüssig-Flüssig-Extraktor). Die erhaltenen 607 mg Extrakt wurden (SC an Kieselsäure, Pentan/Et₂O 1:4) chromatographiert: 222 mg (96,4 %) ¹⁸ 35, gelbes Öl.

IR (CH₂Cl₂): 3500 (w, OH), 2935 (s), 2875 (s), 2855 (s), 2670 (br, w, OH), 1710 (s, CO, Säure), 1458 (w), 1408 (m), 1375 (m), 1280 (br, m), 1220 (m), 1134 (m), 1115 (m), 1080 (m), 1063 (m), 1040 (m), 948 (m), 910 (br, w), 857 (m), 827 (sh, w), 688 (w).

¹H-NMR (90 MHz) 9,33 (br, s, OH); 3,92 (s, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 2,32 (t, 2 H-C(2)); 1,7 - 1,2 (m, 15 H), darin bei 1,30 (s, CH₃-C(2')),

¹³C-NMR (25,2 MHz): 179,4 (C(1)); 110,1 (C(2')); 64,5 (C(4'), C(5')); 39,1 (C(8)); 34,0 (C(2)); 29,6, 29,1, 28,9 (C(4), C(5), C(6)); 24,6, 23,9, 23,6 (C(3), C(7), CH₃-C(2')).

¹⁷) Weitere Versuche mit anderen Ansätzen ergaben Ausbeuten von 76, 87,3 und 89,1 %.

¹⁸) Weitere Versuche mit anderen Ansätzen ergaben Ausbeuten von 74,2 und 79,9 %.

MS: 215 (11, [M - CH₃]⁺), 87 (100), 55 (9), 43 (42), 41 (9).

$$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4 \text{ (230,307)} \quad \text{Ber. C 62,58 H 9,63}$$

Gef. C 62,78 H 9,91

2.3.4. 8-(2'-Methyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)-octansäure-methylester (36)

Eine Lösung von 138 mg (0,6 mmol) **35** und 99 mg (0,65 mmol) DBU in 3 ml Benzol wurde 10 Min. bei 20°, nach Zusatz von 99 mg (0,7 mmol) CH₃I in 2 ml Benzol, weitere 90 Min. bei 20° gerührt [34]. Nach Zugabe von weiteren 70 mg CH₃I wurde nochmals 30 Min. gerührt, vom Niederschlag abfiltriert, das Filtrat 3mal mit H₂O gewaschen, getrocknet und eingedampft: 129 mg (88 %) **36**, gelbe Flüssigkeit.

IR (Film): 2985 (s), 2940 (s), 2860 (s), 1740 (s, CO, Ester), 1460 (m), 1436 (m), 1375 (s), 1305 (m), 1255 (s), 1200 (br, s), 1173 (s), 1120 (m), 1085 (s), 1065 (s), 1045 (s), 1015 (sh, m), 985 (sh, w), 898 (sh, w), 858 (m), 785 (w), 726 (w), 700 (w), 680 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 3,92 (s, 2 H-C(4'), 2 H-C(5')); 3,65 (s, OCH₃); 2,29 (t, 2 H-C(2));

1,7 - 1,2 (m, 15 H), darin bei 1,29 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(2')$), vgl. [31].

¹³C-NMR (25,2 MHz): 173,9 (C(1)); 109,9 (C(2')); 64,4 (C(4'), C(5')); 51,2 (OCH₃); 39,0 (C(8)); 33,9 (C(2)); 29,5, 29,1, 28,9 (C(4), C(5), C(6)); 24,8, 23,9, 23,6 (C(3), C(7), CH₂-C(2')).

MS: 229 (9, [M - CH₃]⁺), 213 (4, [M - OCH₃]⁺), 87 (100), 83 (7), 71 (6), 69 (5), 57 (6), 55 (7), 43 (24), 41 (7).

$$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4 \text{ (244,334)} \quad \text{Ber. C 63,91 H 9,90}$$

Gef. C 64,12 H 9,90

2.4. Ringerweiterungsreaktionen der Acrylsäuremethylester-Addukte

2.4.1. Methyl-2-hydroxy-7-nitro-1-cyclooctencarboxylat (37)

A:

Zu 460 mg (4,1 mmol) t-BuOK in 100 ml THF wurden bei -80 bis -85° 458 mg (2 mmol) 10 in 50 ml THF innerhalb von 70 Min. getropft. Nach 1,5 Std. Rühren bei derselben Temperatur wurde innerhalb von 2 Std. auf -20° erwärmt und 30 Min. bei dieser Temperatur gerührt. Nach Zugabe von 4 ml CH₃COOH in 4 ml THF wurde das Reaktionsgemisch bis auf ca. 25 ml eingeeengt, mit ges. wässr. NaHCO₃-Lösung neutralisiert (pH 7) und 3mal mit CHCl₃ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit ges. wässr. NaCl gewaschen, getrocknet, eingedampft und chromatographiert ("Flash"-Chromatographie Pentan/Et₂O 1:1): 36 mg (7,9 %) 10 und 24 mg (5,2 %) 37, farbloses Öl (Daten siehe 2.4.1.D).

B:

Zu 458 mg (2 mmol) 10 in 100 ml THF wurden bei -90 bis -95° 471 mg (4,2 mmol) t-BuOK in 100 ml THF innerhalb von 100 Min. getropft. Nach 4 Std. Rühren bei derselben Temperatur wurde innerhalb von 1 Std. auf -20° erwärmt, 4 ml CH₃COOH in 5 ml THF zugegeben, bis auf ca. 30 ml eingeeengt und wie bei 2.4.1.A aufgearbeitet und chromatographiert: 107 mg (23,4 %) 10 und 15 mg (3,3 %) 37.

C:

Zu 4,39 g (4,1 mmol) 10 % LDA/Hexan in 100 ml THF wurden bei -70 bis -75° 458 mg (2 mmol) 10 in 50 ml THF innerhalb von 40 Min. getropft. Nach 1,5 Std. Rühren bei derselben Temperatur wurde innerhalb von 1 Std. auf -40° erwärmt, 1 Std. bei dieser Temperatur gerührt, innerhalb von 1 Std. auf -5° erwärmt und nochmals 1 Std. gerührt. Dann wurde wie bei 2.4.1.A aufgearbeitet und chromatographiert: 271 mg (59,2 %) 10, 14 mg (3,1%) 37 und 62 mg (12,6 %) weißer Feststoff bei dem es sich höchstwahrscheinlich um 4-Nitrononandicarbonsäure-1-monomethylester handelt:

¹H-NMR (90 MHz): 9,83 (s, br, OH); ca. 4,7 - 4,4 (m, CHNO₂); 3,71 (s, COOCH₃); ca. 2,5 - 1,25 (m, 12 H).

MS (CI): 248 (47 [M + 1]⁺), 233 (9), 230 (11), 202 (6), 201 (42, [M - NO₂]⁺), 199 (12), 183 (23), 151 (6), 141 (11), 119 (8), 118 (100), 117 (13), 116 (34), 100 (35).

D:

Eintropfreaktion:

siehe Versuch 2.1.6. C: 37, farbloses Öl.

IR: 3565 (w, OH), 2960 (m), 2870 (m), 2755 (sh, w), 1748 (w, CO), 1713 (m, CO), 1655 (s, CO, Enolform), 1618 (s, C=C), 1550 (s, NO₂), 1469 (m), 1444 (s), 1377 (s), 1368 (m), 1350 (m), 1325 (m), 1286 (m), 1255 (s), 1167 (m), 1137 (w), 1109 (m), 1098 (m), 1074 (w), 1063 (w), 1046 (w), 998 (m), 961 (w), 947 (w), 918 (w), 902 (w), 855 (m), 833 (m), 640 (w), 623 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 12,73 (s, OH); ca. 4,7 - 4,4 (m, CHNO₂); 3,79 (s, COOCH₃); ca. 3,2 - 1,6 (m, 10 H, darin bei 3,05 - 2,91 (m, 2 H-C(8)).

MS (m/z ≥ 10 %): 229 (4, M⁺), 183 (20, [M - NO₂]⁺), 152 (12), 151 (100), 150 (15), 123 (25), 122 (13), 109 (13), 105 (14), 97 (11), 95 (51), 94 (15), 93 (14), 83 (11), 81 (31), 80 (12), 79 (28), 77 (12), 71 (17), 68 (13), 67 (53), 65 (10), 59 (13), 55 (97), 54 (13), 53 (27), 43 (29), 42 (17), 41 (66), 40 (12).

C ₁₀ H ₁₅ NO ₅ (229,235)	Ber. C 52,40	H 6,60	N 6,11
	Gef. C 52,60	H 6,55	N 6,11

E:

Eintropfreaktion:

Zu 573 mg (4 mmol) 1 in 10 ml THF wurden 362 mg (4,2 mmol) ASME und 101 mg (0,5 mmol) Bu₃P in 1 ml THF und 20 Std. bei RT gerührt. Nach Zugabe von 31 µl (0,5 mmol) CH₃I wurde eingedampft und der Rückstand chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/Et₂O 1:1): 430 mg (49,9 %) 10, 103 mg (11,2 %) 37 und 75 mg (13,1 %) 1.

2.4.2. Methyl-2-hydroxy-8-nitro-1-cyclononencarboxylat (38)

A:

Zu 365 mg (1,5 mmol) 11 in 75 ml THF wurden bei -85 bis -90° 350 mg (3,1 mmol) t-BuOK in 50 ml THF innerhalb von 1 Std. getropft. Nach 3 Std. Rühren bei derselben Temperatur wurde auf -75° erwärmt, 3 Std. bei dieser Temperatur gerührt und innerhalb von 1 Std. auf -20° erwärmt. Nach Zugabe von 3 ml CH₃COOH in 4 ml THF wurde bis auf ca. 10 ml eingeeengt, der Rückstand in 50 ml CHCl₃ aufgenommen 3mal mit H₂O, einmal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die 383 mg Rohprodukt wurden chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/Et₂O 1:1): 67 mg (18,4 %) 11 und 33 mg (9 %) 38, farblose Kristalle (Daten siehe 2.4.2 F).

B:

Zu 365 mg (1,5 mmol) 11 in 75 ml THF wurden bei -85 bis -90° innerhalb von 45 Min. 350 mg (3,1 mmol) t-BuOK in 50 ml THF getropft. Nach 1 Std. Rühren bei derselben Temperatur wurden 3 ml CH₃COOH in 4 ml THF zugegeben und analog zu 2.4.2. A aufgearbeitet und die 376 mg Rohprodukt chromatographiert: 222 mg (60,8 %) 11 und 21 mg (5,8 %) 38.

C:

Zu 243 mg (1 mmol) 11 in 50 ml THF wurden bei RT 236 mg (2,1 mmol) t-BuOK in 25 ml THF innerhalb von 20 Min. getropft. Nach 30 Min. Rühren bei RT wurden 2 ml CH₃COOH in 3 ml THF zugegeben und eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig CHCl₃ aufgenommen mit ges. wässr. NaHCO₃ neutralisiert, H₂O zugegeben und 3mal mit CHCl₃ extrahiert. Die vereinigten CHCl₃-Phasen wurden einmal mit H₂O gewaschen, getrocknet, eingedampft und der Rückstand (313 mg) chromatographiert (SC, Pentan/Et₂O 1:1): 54 mg (22,2 %) 38¹⁹ und 156 mg Gemisch aus 11 und 3.

D:

Zu 337 mg (3mmol) t-BuOK in 50 ml THF wurden bei -60° innerhalb von 60 Min. 365 mg (1,5 mmol) 11 in 25 ml THF getropft. Nach 1 Std. Rühren bei -65 bis -70° wurden 3 ml CH₃COOH in 4 ml THF zugegeben und eingedampft. Der Rückstand wurde in CHCl₃ aufgenommen, 1 mal mit H₂O, 1 mal mit 5 proz. wässr. NaHCO₃, 1 mal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft: 365 mg Gemisch aus 11, 3 und 38 in einem Molverhältnis von ca. 6:3:2 (gemäss Integralen im ¹H-NMR Spektrum).

E:

Eintopfreaktion:

Zu 314 mg (2 mmol) 3 in 10 ml THF wurden 223 mg (2,6 mmol) ASME und 525 mg (2 mmol) Ph₃P gegeben und 160 Std. bei 65 bis 70° gerührt. Nach Zugabe von ca. 350 mg CH₃I wurde 10 Min. gerührt, eingedampft und der Rückstand mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet, eingedampft und chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et₂O 1:1): 167 mg (53,2 %) 3, 73 mg (15 %) 38 und 40 mg (8,2 %) 11.

¹⁹) Mit anderen Basen wie TBAF, DBU, KF, PPh₃ oder NaH konnten auch keine besseren Ergebnisse erzielt werden.

E:

Eintropfreaktion:

Zu 1312 mg (5 mmol) Ph_3P in 10 ml THF wurden 431 mg (5 mmol) ASME gegeben und 20 Min. gerührt. Dann wurden 786 mg (5 mmol) **3** und weitere 431 mg (5 mmol) ASME zugegeben und 90 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von CH_3I wurde das Gemisch in Et_2O aufgenommen, 1mal mit H_2O gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die 1,39 g Rohprodukt wurden chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:1): 523 mg (43 %) **11** und 399 mg (32,8 %) **38**, farblose Kristalle. Smp. 70,6 - 72,0°.

IR: 3560 (br, w, OH), 2950 (m), 2860 (w), 2730 (sh, w), 1650 (s, CO), 1614 (s, CO), 1548 (s, NO_2), 1480 (m), 1442 (s), 1375 (s), 1347 (m), 1314 (m), 1292 (w), 1278 (sh, w), 1247 (s), 1199 (m), 1163 (w), 1144 (w), 1083 (w), 1065 (w), 1052 (m), 1023 (w), 1009 (w), 987 (w), 950 (br, w), 907 (w), 860 (m), 648 (w), 620 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 12,87 (s, OH); 4,72 - 4,46 (m, CHNO_2); 3,79 (s, COOCH_3); ca. 3,2 - 1,5 (m, 12 H, darin bei 3,06 - 2,97 (3 s-artige Signale, 2 H-C(9)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 177,9 (C(2)); 172,7 (COOCH_3); 95,6 (C(1)); 85,7 (CNO_2); 51,9 (COOCH_3); 30,3, 29,6, 28,5, 25,1, 24,2, 20,8 (6 CH_2).

MS (CI): 244 (73, $[\text{M} + 1]^+$), 243 (11, M^+), 212 (20), 198 (18), 197 (100, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 196 (16), 165 (18).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ (243,259) Ber. C 54,31 H 7,04 N 5,76

Gef. C 54,53 H 7,17 N 5,58

2.4.3. Methyl-2-hydroxy-9-nitro-1-cyclodecencarboxylat (**39**)

A:

Zu 386 mg (1,5 mmol) **12** in 75 ml THF wurden bei RT innerhalb von 50 Min. 359 mg (3,2 mmol) *t*-BuOK in 50 ml THF getropft. Nach 20 Min. Rühren bei RT wurden 3 ml CH_3COOH in 4 ml THF zugegeben und bis auf 15 ml eingengt. Der Rückstand wurde ges. wässr. NaHCO_3 -Lösung neutralisiert, 3mal mit CHCl_3 extrahiert, der CHCl_3 Extrakt mit ges. wässr. NaCl -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wurde chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 2:1): 72 mg (27,7 %) **5**, 71 mg (18,4 %) **12** und 20 mg (5,2 %) **39** (Daten siehe Versuch 2.4.3. C)

B:

Zu 386 mg (1,5 mmol) **12** in 75 ml THF wurden bei -70 bis -75° innerhalb von 50 Min. 359 mg (3,2 mmol) *t*-BuOK in 50 ml THF getropft. Nach 3 Std. Rühren bei derselben Temperatur wurde innerhalb von 1 Std. auf -20° erwärmt und 25 Min. bei dieser Temperatur

gerührt. Dann wurde die Reaktion durch Zugabe von ca. 8 M HCl/THF-Lösung abgebrochen, das Gemisch eingedampft, Phosphatpuffer (pH 6,5) zugegeben und 3mal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Phasen wurden getrocknet, eingedampft und der Rückstand (390 mg) chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/Et₂O 2:1): 120 mg (46,7 %) 5.

Q:

Eintopfreaktion:

Zu 856 mg (5 mmol) 5 in 10 ml THF wurden 861 mg (10 mmol) ASME und 132 mg (0,5 mmol) Ph₃P gegeben und 7 Tage unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von weiteren 132 mg (0,5 mmol) Ph₃P wurde nochmals 3 Tage bei ca. 67° gerührt. Dann wurde bei RT CH₃I zugegeben, 10 Min. gerührt, das Gemisch in H₂O gegossen und 3mal mit Et₂O extrahiert. Der Et₂O-Extrakt wurde getrocknet, eingedampft und chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/Et₂O 1:1): 363 mg (28,2 %) 12 und 104 mg (8,1 %) 39, farblose Kristalle. Smp. 59,7 - 60,5°.

IR: 3560 (w, OH), 2955 (sh, m), 2925 (s), 2850 (m), 2730 (sh, w), 1725 (sh, w, CO), 1648 (s, CO), 1605 (s, CO), 1545 (s, NO₂), 1475 (s), 1448 (s), 1440 (s), 1375 (s), 1360 (sh,s), 1345 (m), 1320 (m), 1305 (m), 1255 (s), 1240 (s), 1192 (sh, m), 1172 (m), 1158 (m), 1135 (w), 1118 (w), 1100 (m), 1085 (w), 1052 (m), 1033 (w), 1020 (m), 987 (w), 903 (w), 878 (sh, w), 850 (m), 620 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 13,08 und 13,06 (2s, OH); 4,92 - 4,58 (m, CHNO₂); 3,76 (s, COOCH₃); ca. 3,2 - 1,2 (m, 14 H, darin bei 3,08 - 2,95 (4 s-artige Signale, 2 H-C(10)), darin bei 1,49 (s-artiges Signal, br)).

¹³C-NMR (50,4 MHz): 177,4 (C(2)); 172,7 (COOCH₃); 95,9 (C(1)); 84,1 (CHNO₂); 51,7 (OCH₃); 30,6 (CH₂); 26,9 (2 CH₂); 25,6, 25,3, 20,6, 20,4 (4CH₂).

MS (CI): 258 (100, [M + 1]⁺), 226 (7, [M - HNO]⁺), 212 (9), 211 (67, [M - NO₂]⁺), 181 (7), 179 (7), 146 (12), 145 (99).

C₁₂H₁₉NO₅ (257,289) Ber. C 56,02 H 7,44 N 5,44

Gef. C 56,26 H 7,18 N 5,38

2.4.4. Ringerweiterungsversuch beim Acrylsäuremethylester-Addukt von 2-Nitrocyclododecanon mittels Eintopfreaktion

Zu 909 mg (4mmol) Z in 6 ml THF wurden 861 mg (10 mmol) ASME und 52 mg (0,2 mmol) Ph₃P gegeben und 4 Tage unter Rückfluss gekocht. Bei RT wurde CH₃I zugegeben, 10 Min. gerührt und eingedampft. Der feste Rückstand wurde aus CH₃OH kristallisiert: 695 mg (76,4 %) Z.

2.5. Michael-Additionen mit Nitroäthylen

2.5.1. 2-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-nitroäthan (40)

A:

Zu 286 mg (2 mmol) **1** in 12 ml Benzol wurden 140 mg (2,4 mmol) KF gegeben und bei 60° innerhalb von 15 - 20 Min. 2,92 g (4 mmol) einer 10 proz. auf 4 ml verdünnten, benzolischen Nitroäthylen-Lösung zugetropft. Nach 15 Std. Rühren bei 80° wurde bei RT ges. wässr. NH_4Cl -Lösung zugegeben, 3mal mit Et_2O extrahiert, der Extrakt getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (416 mg) wurde chromatographiert (SC an Kieselsäure, Pentan/ Et_2O 1:2): 331 mg (76,6 %) **40**, leicht gelbliches Öl.

IR (Film): 2955 (m), 2875 (m), 1730 (s, CO), 1563 (s, NO_2), 1552 (s, NO_2), 1454 (m), 1434 (s), 1387 (s), 1365 (br, s), 1342 (m), 1313 (m), 1278 (m), 1258 (w), 1228 (br, w), 1178 (w), 1162 (w), 1141 (w), 1125 (m), 1087 (m), 1069 (w), 1038 (w), 1021 (w), 964 (w), 908 (w), 871 (w), 857 (m), 848 (m), 827 (m), 807 (w), 739 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,78 - 4,17 (m, CH_2NO_2); ca. 3,0 - 2,4 (m, 5 H); ca. 2,2 - 1,5 (m, 5 H).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 4,71 - 4,57 (m, 1 H, CH_2NO_2); 4,43 - 4,29 (m, 1 H, CH_2NO_2); 2,93 - 2,55 (m, 5 H); 2,15 - 2,03 (m, 1 H); 1,93 - 1,59 (m, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 199,8 (CO); 94,5 (CNO_2); 70,0 (CH_2NO_2); 39,5, 37,2, 32,0, 26,5, 21,2 (5 CH_2).

MS (CI, $m/z \geq 10$ %): 217 (15, $[\text{M} + 1]^+$), 170 (35), 129 (2), 125 (13), 124 (100), 123 (36), 111 (18), 100 (12), 95 (13), 67 (14)

MS ($m/z \geq 10$ %): 170 (3, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 124 (18), 123 (17), 100 (49), 96 (22), 95 (26), 93 (15), 91 (11), 84 (11), 83 (16), 82 (12), 81 (21), 79 (32), 77 (17), 69 (14), 68 (27), 67 (77), 58 (11), 57 (13), 56 (16), 55 (96), 54 (19), 53 (34), 51 (10), 43 (59), 42 (34), 41 (100), 40 (17).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$ (216,195)	Ber. C 44,45 H 5,59 N 12,96
	Gef. C 44,70 H 5,36 N 12,95

B:

Zu 286 mg (2 mmol) **1** in 10 ml Benzol wurden 0,5 ml THF und 150 mg (0,6 mmol) Ph_3P gegeben. Bei 55° wurden innerhalb von 2 Std. 2,19 g (3 mmol) einer 10 proz. auf 15 ml verdünnten, benzolischen Nitroäthylen-Lösung zugetropft. Nach 16 Std. Rühren bei 60° wurde bei RT CH_3I und Et_2O zugegeben, 3mal mit ges. wässr. NH_4Cl -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (400 mg) wurde chromatographiert ("Flash"-Chromatographie Pentan/ Et_2O 1:2): 230 mg (53,2 %) **40**.

2.5.2. 2-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-nitroäthan (41)

Zu 3,93 g (25 mmol) 3 und einer katalytischen Menge (3 Spatelspitzen) Ph_3P in 25 ml THF wurden bei RT innerhalb von 2 Std. 15 g (20 mmol) einer 10 proz. Lösung von Nitroäthylen in Toluol getropft. Eine weitere Spatelspitze Ph_3P wurde zugegeben, 15 Min. bei RT gerührt und nochmals 13 g (18 mmol) 10 proz. Nitroäthylen/Toluol-Lösung innerhalb von 2 Std. zugetropft. Nach Zugabe von nochmals etwas Ph_3P wurde 16 Std. bei RT gerührt, CH_3I zugegeben und eingedampft. Der Rückstand wurde in Et_2O aufgenommen, über Kieselgel filtriert und eingedampft: 5,6 g gelblicher Feststoff der aus 2-Propanol umkristallisiert wurde: 3 g (52,1 %) 41, farblose Kristalle. Smp. 61,1 - 61,8°. Durch Chromatographie (SC an Kieselsäure, Pentan/ Et_2O 4:1) der Mutterlauge konnten weitere 0,9 g (15,6 %) 41 isoliert werden. Gesamtausbeute an 41: 3,9 g (67,7 %).

IR: 2940 (s), 2860 (m), 1725 (s, CO), 1558 (s, NO_2), 1453 (s), 1445 (s), 1409 (w), 1386 (s), 1348 (s), 1280 (w), 1248 (w), 1175 (w), 1154 (w), 1100 (w), 1092 (w), 1063 (w), 1040 (w), 942 (w), 870 (w), 852 (w), 842 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 4,71 - 4,57 (m, 1 H, CH_2NO_2); 4,49 - 4,35 (m, 1 H, CH_2NO_2); 2,97 - 2,59 (m, 4 H); 2,53 - 2,41 (m, 1 H); 2,13 - 1,53 (m, 7 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 201,7 (CO); 96,8 (CNO_2); 70,3 (CH_2NO_2); 41,3, 35,4, 33,3, 29,2, 25,3, 24,4 (6 CH_2).

MS (CI, $m/z \geq 10$ %): 231 (62, $[\text{M} + 1]^+$), 185 (14), 184 (61, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 154 (20), 153 (12), 143 (29), 138 (100), 137 (60), 136 (10), 126 (14), 125 (14), 109 (11), 69 (11).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$ (230,222) Ber. C 46,95 H 6,13 N 12,17

Gef. C 46,98 H 6,31 N 12,01

2.5.3. 2-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-nitroäthan (42)

Zu 4,28 g (25 mmol) 5 und 0,1 g (0,4 mmol) Ph_3P in 25 ml THF wurden bei RT innerhalb von 4 Std. 25 g (34 mmol) einer 10 proz. Lösung von Nitroäthylen in Toluol getropft. Eine weitere Spatelspitze Ph_3P wurde zugegeben und nochmals 10 g (14 mmol) 10 proz. Nitroäthylen/Toluol-Lösung innerhalb von 1 Std. zugetropft. Nach Zugabe von nochmals etwas Ph_3P wurde 16 Std. bei RT gerührt, CH_3I zugegeben und eingedampft. Der Rückstand wurde in Et_2O aufgenommen, über Kieselgel filtriert und eingedampft. Die erhaltenen 6,1 g gelbes Öl wurden chromatographiert (SC, Hexan/ Et_2O 4:1): 4,1 g (67,1 %) 42, gelbliches Öl.

IR (Film): 2940 (s), 2870 (m), 1725 (s, CO), 1555 (s, NO_2), 1470 (m), 1448 (s), 1388 (s), 1371 (m), 1347 (s), 1241 (w), 1204 (w), 1180 (w), 1173 (w), 1153 (w), 1120 (m),

1082 (m), 1030 (w), 994 (w), 945 (w), 918 (w), 868 (m), 851 (m), 841 (w), 825 (m), 789 (w), 762 (w), 744 (w), 729 (w), 700 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): 4,66 (ddd, $J_1=14,5$; $J_2=9,5$; $J_3=5,5$; 1 H-CNO₂); 4,32 (ddd, $J_1=14,5$; $J_2=9,5$; $J_3=5,5$; 1 H-CNO₂); 2,96 (ddd, $J_1=15$; $J_2=9,5$; $J_3=6$; 1 H-C(2)); 2,80 - 2,73 (m, 1 H-C(2') und 1 H-C(8')); 2,63 (ddd, $J_1=15$; $J_2=9,5$; $J_3=5,5$; 1 H-C(2)); 2,52 (ddd, $J_1=13$; $J_2=6$; $J_3=4$; 1 H-C(2')); 2,29 (dt, $J_1=15,5$; $J_2=4$; 1 H-C(8')); 1,94 - 1,65 (m, 6 H); 1,43 - 1,34 (m, 1 H); 1,10 - 1,00 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 204,2 (CO); 96,0 (CNO₂); 70,4 (CH₂NO₂); 38,2, 32,1, 30,5, 28,5, 25,3, 24,0, 22,0 (7 CH₂).

MS (CI): 245 (18, [M + 1]⁺), 198 (22, [M - NO₂]⁺), 168 (5), 157 (31), 153 (12), 152 (100, [M - 2 NO₂]⁺), 151 (22), 141(7), 140 (7), 139 (9), 138 (7), 95 (6), 83 (6), 81 (10), 69 (6) 67 (9).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ (244,247) Ber. C 49,18 H 6,60 N 11,47
Gef. C 49,04 H 6,61 N 11,65

2.5.4. 2-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-nitroäthan (43)

A:

Zu 455 mg (2 mmol) **2** in 10 ml Benzol wurden 0,5 ml THF und 130 mg (0,5 mmol) Ph₃P gegeben. Bei 55° wurden innerhalb von 2,5 Std. 2,92 g (4 mmol) einer 10 proz. auf 15 ml verdünnten, benzolischen Nitroäthylen-Lösung getropft. Nach 2 Std. Rühren bei 55° wurde bei RT CH₃I und Et₂O zugegeben, 2mal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der rotbraune Rückstand (770 mg) wurde chromatographiert (SC an Kieselsäure, Pentan/Et₂O 3:1): 385 mg (64,1 %) **43**, farblose Kristalle. Smp. 78 - 79° (CH₃OH).

IR: 2935 (s), 2860 (m), 1730 (m, CO), 1562 (s, NO₂), 1548 (s, NO₂), 1470 (m), 1442 (m), 1412 (w), 1384 (m), 1366 (w), 1345 (m), 1288 (w), 1230 (br, w), 1133 (w), 1080 (w), 1036 (w), 981 (w), 970 (w), 912 (w), 870 (w), 834 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 4,39 (t, $J=7$; CH₂NO₂); ca. 3,15 - 1,15 (m, 22 H, darin bei 2,7 s-artiges Signal)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz): 199,9 (CO); 98,3 (CNO₂); 70,3 (CH₂NO₂); 32,5; 31,2; 29,9; 26,3; 26,2; 23,3; 22,6; 22,0; 21,8; 21,3; 19,3.

MS (CI, m/z ≥ 10 %): 301 (70, [M + 1]⁺), 256 (11), 254 (60, [M - NO₂]⁺), 223 (21), 214 (13), 213 (100), 212 (14), 210 (11), 209 (19), 208 (67), 207 (32), 197 (14), 195 (13), 194 (32), 98 (10), 83 (10).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$ (300,357) Ber. C 55,99 H 8,05 N 9,33
Gef. C 55,98 H 8,23 N 9,46

B:

Zu 3,41 g (15 mmol) **Z** in 70 ml Benzol wurden 3 ml THF und 980 mg (3,8 mmol) Ph_3P gegeben. Bei 55° wurden innerhalb von 2,5 Std. 22 g (30 mmol) einer 10 proz. auf 70 ml verdünnten, benzolischen Nitroäthylen-Lösung zugetropft. Nach 15 Std. Rühren bei 50° wurde wie bei 2.5.4. A. aufgearbeitet und chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 2:1): 3,4 g (75,5 %) **43**.

C:

Zu 455 mg (2 mmol) **Z** in 15 ml Benzol wurden 140 mg (2,4 mmol) KF gegeben und bei 60° innerhalb von 10 Min. 2,92 g (4 mmol) einer 10 proz. auf 5 ml verdünnten, benzolischen Nitroäthylen-Lösung zugetropft. Nach 18 Std. Rühren bei 80° wurde analog zu Versuch 2.5.1. A aufgearbeitet: 416 mg (91,4 %) **Z**.

2.6. Ringerweiterungsversuch mit den Nitroäthylen-Addukten

2.6.1. 2,4-Dinitrocyclononanon (**44**)

A:

Zu 230 mg (1 mmol) **41** in 20 ml THF wurden bei 0° innerhalb von 20 Min. 540 mg (2,1 mmol) TBAF in 20 ml THF getropft. Nach 8 Std. Rühren bei RT wurden 40 ml 1 M KH_2PO_4 -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, die H_2O -Phase noch 2mal mit Et_2O extrahiert und die vereinigten Et_2O -Phasen eingengt. Der Rückstand wurde mit Et_2O versetzt, noch vorhandenes H_2O abgetrennt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:4): 103 mg (44,8 %) **44**, gelbliches Öl. IR: 2950 (m), 2865 (w), 2710 (br, w), 1728 (m, CO), 1600 (m, C=C), 1566 (s, NO_2), 1555 (s, NO_2), 1515 (m), 1472 (m), 1452 (m), 1447 (m), 1400 (s), 1380 (m), 1352 (m), 1323 (m), 1313 (m), 1296 (sh, m), 1280 (w), 1256 (w), 1160 (w), 1120 (m), 1065 (w), 1041 (w), 1015 (w), 1000 (w), 860 (w), 849 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 14,32 (s, 0,35 H, OH); 5,65 (dd, $J_1=6$; $J_2=3$; 0,5 H-C(2)); 5,40 (dd, $J_1=12$; $J_2=3$; 0,15 H-C(2)); 4,90 - 4,66 (m, 1 H-C(4)); 4,22 (dd, $J_1=5,5$; $J_2=1,5$; 0,1 H-C(3)); 3,56 - 3,43 (m, 0,5 H-C(3)); 3,28 - 3,11 (m, 1,4 H-C(3)); 2,98 - 2,53 (m, 3 H); ca. 2,35 - 1,25 (m, 7 H).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 14,3 (s, br, ca. 0,4 H, OH); ca. 5,8 - 5,4 (m, 0,6 H, CHNO_2); ca. 5,0 - 4,6 (m, CHNO_2); ca. 4,5 - 4,2 (m, ca. 0,2 H); ca. 3,7 - 1,2 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 203,3 und 202,2 (CO); 177,2 (HOC=); 130,9 und 128,7 ($\text{O}_2\text{NC=}$); 123,1 (C= NO_2 H); 89,1, 88,4, 82,7, 82,0 und 81,2 (alles C NO_2); 42,1; 38,9; 32,7; 31,9; 31,7; 29,8; 29,0; 26,4; 25,1; 24,4; 23,7; 23,5; 20,9; 20,4.

MS (Cl, $m/z \geq 10$ %): 231 (100, $[M + 1]^+$), 215 (11), 213 (33), 185 (12), 184 (40, $[M - NO_2]^+$), 156 (20), 151 (19), 138 (25), 137 (13), 125 (17), 123 (17), 119 (10), 111 (10), 110 (12), 107 (13), 97 (10), 96 (34), 95 (26), 93 (12), 84 (13), 83 (24), 82 (22), 81 (24), 80 (10), 79 (16), 70 (16), 69 (16), 68 (10), 67 (17).

$C_9H_{14}N_2O_5$ (230,222) Ber. C 46,95 H 6,13 N 12,17
 Gef. C 47,22 H 6,03 N 12,45

B:

Zu 1,05 g (4,55 mmol) 41 in 100 ml THF wurden bei 0° innerhalb von 75 Min. 2,56 g (10 mmol) TBAF in 100 ml THF getropft. Nach 4,5 Std. Rühren bei RT wurden nochmals 256 mg (1 mmol) TBAF in 4 ml THF zugegeben und weitere 16 Std. bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in 150 ml 1 M KH_2PO_4 -Lösung gegossen, die Phasen getrennt und die H_2O -Phase noch 2mal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 1mal mit wässr. NaCl-Lösung gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Et_2O versetzt, noch vorhandenes H_2O abgetrennt, getrocknet und eingedampft. Die 1,13 g Rückstand wurden chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:5): 506 mg (48,3 %) 44, 83 mg (7,9 %) 41 und 62 mg (8,6 %) 3.

C:

Zu 1,54 g (6,7 mmol) 41 in 120 ml THF wurden bei 0° innerhalb von 20 Min. 4,31 g (16,8 mmol) TBAF in 120 ml THF getropft. Nach 16 Std. Rühren bei RT wurden nochmals 1,72 g (6,7 mmol) TBAF in 10 ml THF zugegeben und weitere 2 Std. bei RT gerührt. Dann wurden ca. 300 ml 1 M KH_2PO_4 -Lösung und ca. 300 ml Et_2O zugegeben. Nach 5 Min. intensivem Rühren wurden die Phasen getrennt und analog zu Versuch 2.6.1. A aufgearbeitet. Das Rohprodukt, 1,47 g gelbes Öl, wurde chromatographiert (SC an Kieselsäure, Hexan/ Et_2O 20:1 bis 1:1): 810 mg (52,5 %) 44.

2.7. 2,4,6-Trinitrobicyclo [4,4,0] decan-1-ol (45)

Zu 3,58 g (25 mmol) **1** und einer katalytischen Menge Ph_3P in 25 ml THF wurden bei RT innerhalb von 2,5 Std. 25 g (34 mmol) einer 10 proz. Lösung von Nitroäthylen in Toluol getropft. Eine weitere Spatelspitze Ph_3P wurde zugegeben und bei RT nochmals 11,5 g (16 mmol) 10 proz. Nitroäthylen/Toluol-Lösung innerhalb von 1 Std. zugetropft. Nach 2,5 Tagen Stehenlassen bei RT wurden 2 ml CH_3I zugegeben und eingedampft. Der Rückstand wurde in Et_2O aufgenommen, über Kieselgel filtriert und eingedampft. Der Rückstand (4,5 g), ein Gemisch aus hellgelbem Öl und Kristallen, wurde chromatographiert (SC an Kieselsäure, Hexan/ Et_2O 5:1 bis 0:1; Verluste durch unterbrochenen Transport der Auffanggefäße des Fraktionensammlers infolge Kristallbildung am Säulenende): 1,43 g (26,5 %) **40**, 100 mg (1,4 %) **45a** und 200 mg (2,1%) **45b** (Diastereomeres von **45a**).

c-2,c-4,c-6-Trinitrobicyclo [4,4,0] decan-1-r-ol (**45a**), farblose Kristalle.

Zersetzungspunkt ca. 135°.

IR (KBr): 3515 (s, OH), 3015 (w), 2985 (sh,w), 2975 (m), 2885 (w), 2870 (w), 1565 (s, NO_2), 1557 (s, NO_2), 1549 (sh, s, NO_2), 1474 (m), 1456 (m), 1441 (m), 1375 (s), 1360 (s), 1338 (sh, m), 1330 (s), 1290 (m), 1268 (w), 1259 (w), 1229 (w), 1180 (w), 1162 (m), 1139 (m), 1125 (w), 1106 (m), 1064 (w), 1049 (m), 1012 (m), 977 (w), 958 (w), 928 (m), 904 (w), 887 (w), 869 (w), 859 (m), 848 (m), 803 (m), 785 (w), 772 (w), 733 (w), 699 (w), 681 (w), 619 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 4,95 (dd, $J_{\text{aa}}=13$; $J_{\text{ae}}=13,5$; CHNO_2); 4,75 (tt, $J_{\text{aa}}=13$; $J_{\text{ae}}=4,5$; CHNO_2); 3,95 (s, OH, mit D_2O austauschbar); 3,23 (q, $J=13$; 1 $\text{H}_\text{a}\text{-C}(3)$); 3,02 (t, $J=13$; 1 $\text{H}_\text{a}\text{-C}(5)$); 2,73 - 2,49 (m, 1 $\text{H}_\text{e}\text{-C}(3)$, 1 $\text{H}_\text{e}\text{-C}(5)$ und 1 $\text{H}_\text{e}\text{-C}(7)$); ca. 2,2 - 2,0 (m, 1 $\text{H}_\text{a}\text{-C}(7)$) und 1 $\text{H}_\text{e}\text{-C}(10)$); ca. 1,9 - 1,35 (m, 5 H).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3CN): 5,18 (dd, $J_{\text{aa}}=12,9$; $J_{\text{ae}}=4,0$; CHNO_2); 4,70 (tt, $J_{\text{aa}}=12,6$; $J_{\text{ae}}=4,4$; CHNO_2); 4,13 (s, OH); 2,93 (t, $J=12,5$; 1 $\text{H}_\text{a}\text{-C}(5)$); 2,89 (q, $J=12,8$; 1 $\text{H}_\text{a}\text{-C}(3)$); 2,72 - 2,61 (m, 1 $\text{H}_\text{e}\text{-C}(3)$ und 1 $\text{H}_\text{e}\text{-C}(5)$); ca. 2,25 - 2,15 (m, 2 $\text{H-C}(7)$); ca. 1,9 - 1,55 (m, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz, CD_3CN): 94,4 ($\text{C}(6)\text{NO}_2$); 83,9 (CHNO_2); 77,9 (CHNO_2); 73,4 (COH); 35,7, 32,8, 31,4, 29,4, 22,3, 21,4 (6 CH_2).

MS (CI, $m/z \geq 10$ %): 319 (27, $[\text{M} - \text{OH} + \text{NO}_2]^+$), 290 (29, $[\text{M} + 1]^+$), 272 (20, $[\text{M} - \text{OH}]^+$), 244 (10), 243 (100, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 225 (18), 197 (26), 196 (24), 166 (11), 165 (18), 150 (37), 149 (51), 148 (12), 137 (10), 132 (13), 131 (38), 121 (18), 81 (14), 79 (10).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_7$ (289,244) Ber. C 41,53 H 5,23 N 14,53

Gef. C 41,49 H 5,24 N 14,39

Röntgenstrukturanalyse: Daten siehe Tabelle am Ende des Experimentellen Teils.

45 b (Diastereomeres von **45 a**), farblose Kristalle. Zersetzungspunkt ca. 155°.

IR (KBr): 3525 (s, OH), 3020 (w), 2985 (w), 2975 (w), 2955 (m), 2940 (m), 2880 (w), 2870 (w), 1555 (sh, s, NO₂), 1550 (s, NO₂), 1540 (s, NO₂), 1470 (m), 1453 (s), 1440 (m), 1426 (m), 1390 (s), 1382 (s), 1356 (s), 1337 (s), 1312 (s), 1289 (m), 1277 (m), 1260 (m), 1219 (w), 1195 (w), 1167 (m), 1148 (m), 1116 (w), 1073 (w), 1052 (w), 1034 (s), 1018 (m), 980 (m), 970 (m), 922 (w), 913 (w), 889 (w), 868 (w), 855 (m), 847 (m), 810 (w), 792 (m), 743 (m), 722 (m), 688 (w), 650 (m), 617 (w).

¹H-NMR (400 MHz): 5,39 (dd, J₁=13; J₂=4,5; CHNO₂); 5,08 (tt, J₁=12; J₂=5; CHNO₂); 3,88 (s, OH); 3,02 - 2,96 (m, 1 H); 2,74 - 2,58 (m, 4H); 2,02 - 1,91 (m, 2H); 1,84 - 1,42 (m, 5 H).

¹³C-NMR (50,4 MHz): 96,0 (C(6)-NO₂); 88,5 (CHNO₂); 78,6 (CHNO₂); 74,0 (COH); 34,1, 32,4, 30,2, 29,8, 22,7, 20,3 (6 CH₂).

MS (CI, m/z ≥ 10 %): 319 (34, [M - OH + NO₂]⁺), 290 (34, [M + 1]⁺), 272 (43, [M - OH]⁺), 244 (15), 243 (100, [M - NO₂]⁺), 225 (33), 197 (44), 196 (23), 168 (11), 167 (13), 166 (11), 165 (14), 150 (45), 149 (25), 139 (18), 137 (23), 135 (12), 132 (17), 122 (11), 121 (18), 119 (14), 111 (12), 109 (18), 107 (11), 81 (15), 67 (12).

C₁₀H₁₅N₃O₇ (289,244) Ber. C 41,53 H 5,23 N 14,53

Gef. C 41,50 H 4,98 N 14,31

2.8. Palladium (0) katalysierte Allyl-C-Alkylierung

2.8.1. Kohlensäure-äthyl-1-carbomethoxyprop-2-enylester (46)

Zu 24,2 g (306 mmol) Pyridin in 75 ml CH₂Cl₂ wurden bei - 20 bis -25° 32,3 g (278 mmol) 2-Hydroxy-3-butensäuremethylester [52] in wenig CH₂Cl₂ gegeben und dann bei - 18 bis -22° innerhalb von 30 Min. 30,2 g (278 mmol) Chlorameisensäureäthylester in 8 ml CH₂Cl₂ zugetropft. Innerhalb von 45 Min. wurde auf RT erwärmt, 3 Std. bei dieser Temperatur gerührt und das entstandene Pyridinhydrochlorid abfiltriert. Das Filtrat wurde 2mal mit 1 N HCl und 2mal mit H₂O gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (49,34 g) wurde i. HV. destilliert: 46,3 g (88,5 %) **46**, farblose Flüssigkeit. Sdp. 54°/10⁻³Torr.

IR (Film): 3100 (w), 2995 (m), 2963 (m), 2920 (m), 2885 (w), 2855 (w), 1753 (br, s, CO), 1648 (m, C=C), 1580 (w), 1482 (sh, m), 1470 (s), 1442 (s), 1400 (s), 1377 (s), 1348 (s), 1310 (br, s), 1255 (br, s), 1217 (s), 1185 (s), 1154 (s), 1125 (m), 1097 (s), 1025 (br, s), 995 (sh, s), 950 (s), 905 (w), 878 (m), 798 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 6,04 - 5,87 (m, 1 H-C(2)); 5,59 - 5,37 (m, 2 H-C(3), darin bei 5,42 (s-artiges Signal, 1 H-C(1)); 4,25 (q, $J=7$; OCH_2CH_3); 3,79 (s, OCH_3); 1,34 (t, $J=7$; OCH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 168,6 (COOCH_3); 154,2 (ROCOOR); 129,5 (C(2)); 120,1 (C(3)); 75,6 (C(1)); 64,7 (OCH_2CH_3); 52,6 (OCH_3); 14,1 (OCH_2CH_3).

MS ($m/z \geq 10$ %): 188 (3, M^+), 187 (21), 128 (15), 100 (12), 99 (18), 71 (14), 61 (16), 60 (14), 59 (23), 57 (100), 55 (14), 45 (10), 44 (12), 43 (15), 42 (13) 41 (24).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$ (188,182) Ber. C 51,06 H 6,43

Gef. C 51,33 H 6,62

2.8.2. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-2-butensäure-methylester (47)

Zu 2,86 g (20 mmol) **1** in 20 ml THF wurden unter Ar bei RT 4,52 g (24 mmol) **46** und 56 mg (0,25 mol %) $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ gegeben und 30 Min. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde eingeeengt, mit Pentan/ Et_2O 1:1 über Kieselgel filtriert und eingedampft. Die 5,03 g Rohprodukt wurden chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:1): 3,91 g (81 %) **47**, farbloses Öl.

IR: 2960 (m), 2880 (w), 1730 (br, s, CO), 1665 (m, C=C), 1650 (sh, m), 1551 (s, NO_2), 1465 (sh, m), 1457 (m), 1438 (s), 1337 (m), 1315 (m), 1286 (s), 1245 (m), 1195 (m), 1183 (m), 1164 (w), 1128 (m), 1079 (w), 1055 (w), 1042 (m), 1018 (w), 993 (m), 965 (w), 922 (w), 908 (w), 863 (w), 857 (w), 845 (w), 822 (w), 696 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 6,81 (ddd, $J_1=16$; $J_2=8$; $J_3=8$; 1 H-C(3)); 5,91 (~d, $J=16$; 1H-C(2)); 3,74 (s, OCH_3); ca. 3,1 - 2,5 (m, 5 H); ca. 2,2 - 1,6 (m, 5 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz): 199,1 (CO); 165,5 (COOCH_3); 139,5 (C(3)); 125,9 (C(2)); 95,9 (CNO_2); 51,5 (COOCH_3); 39,5 (t); 37,8 (t); 36,1 (t); 26,5 (t); 21,2 (t).

MS (CI): 242 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 211(5), 210 (38), 196 (15), 195 (49, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 164 (5), 163 (31), 73 (20), 71 (6).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ (241,247) Ber. C 54,77 H 6,27 N 5,81

Gef. C 54,72 H 6,40 N 5,81

2.8.3. 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-2-butensäure-methylester (48)

Zu 3,14 g (20 mmol) 3 in 20 ml THF wurden unter Ar bei 0° 4,52 g (24 mmol) 46 und 56 mg (0,25 mol %) $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ gegeben und 30 Min. bei RT gerührt. Dann wurde Et_2O zugegeben, über Kieselgel filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:1): 4,53 g (88,7 %) 48, farbloses Öl.

IR: 2950 (m), 2870 (w), 1728 (s, CO), 1664 (m, C=C), 1650 (sh, w), 1550 (s, NO_2), 1455 (m), 1440 (m), 1340 (m), 1287 (s), 1240 (m), 1196 (m), 1172 (m), 1157 (m), 1128 (w), 1090 (w), 1042 (w), 1025 (w), 992 (m), 947 (w), 898 (w), 873 (w), 850 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 6,81 (ddd, $J_1=15,5$; $J_2=7,5$; $J_3=7,5$; 1 H-C(3)), 5,93 (~d, $J=15,5$; 1 H-C(2)); 3,72 (s, OCH_3); 3,28 - 2,38 (m, 6 H); 2,16 - 1,69 (m, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (25,2 MHz): 201,1 (CO); 165,5 (COOCH_3); 139,7 (C(3)); 126,1 (C(2)); 98,3 (CNO_2); 51,5 (COOCH_3); 41,1 (t); 39,0 (t); 33,8 (t); 29,1 (t); 25,3; 24,3.

MS (CI): 256 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 224 (9), 209 (17, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 177 (6).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ (255,273) Ber. C 56,46 H 6,71 N 5,49

Gef. C 56,21 H 6,80 N 5,40

2.8.4. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-2-butensäure-methylester (49)

Zu 5,136 g (30 mmol) 5 in 30 ml THF wurden unter Ar bei RT 6,775 g (36 mmol) 46 und 69 mg (0,2 mol %) $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ gegeben und 20 Min. bei RT gerührt. Dann wurde eingeeengt, mit Et_2O über Kieselgel filtriert und im Kugelrohr bei 140° destilliert. Das Destillat wurde in Et_2O aufgenommen, 3mal mit 5 proz. wässr. NaOH-Lösung gewaschen (um Spuren von 5 zu entfernen), getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr bei 130 - 140° destilliert: 7,168 g (88,7 %) 49, farbloses Öl, welches im Kühlschrank kristallisierte: Farblose Kristalle. Smp. 34,5 - 35,3° (Hexan/ EtOAc).

IR: 2945 (m), 2890 (w), 2870 (m), 1728 (s, CO), 1665 (m, C=C), 1652 (sh, w), 1549 (s, NO_2), 1472 (m), 1450 (m), 1440 (s), 1368 (m), 1358 (m), 1347 (m), 1335 (m), 1322 (m), 1288 (s), 1240 (m), 1198 (m), 1179 (m), 1147 (w), 1122 (m), 1088 (m), 1042 (m), 1012 (w), 990 (m), 965 (w), 923 (w), 912 (w), 878 (w), 845 (w), 697 (w), 664 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 6,81 (ddd, $J_1=16$; $J_2=8$; $J_3=8$; 1 H-C(3)); 5,91 (~d, $J=16$; 1 H-C(2)); 3,77 (s, OCH_3); ca. 3,4 - 1,0 (m, 14 H).

^{13}C -NMR (25,2 MHz): 203,8 (CO); 165,5 (COOCH_3); 139,9 (C(3)); 125,9 (C(2)); 97,8 (CNO₂); 51,5 (COOCH_3); 37,7 (t); 36,0 (t); 30,5 (t); 28,4 (t), 25,4; 24,1; 22,1.

MS (CI): 270 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 240 (8), 239 (8), 238 (52), 224 (26), 223 (56, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 222 (6), 192 (9), 191 (40), 173 (6), 163 (21).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (269,300) Ber. C 57,98 H 7,11 N 5,20

Gef. C 58,20 H 7,13 N 5,11

2.8.5. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-2-butensäure-methylester (50)

Zu 4,55 g (20 mmol) **1** in 20 ml THF wurden unter Ar bei 0° 4,52 g (24 mmol) **46** und 56 mg (0,25 mol %) $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ gegeben und 15 Min. bei RT gerührt. Dann wurde eingeeengt, mit Et_2O über Kieselgel filtriert und eingedampft. Das feste, gelbliche Rohprodukt wurde aus CH_3OH umkristallisiert: 6,39 g (98,2 %) **50**, farblose Kristalle. Smp. 92,5 - 93,2°.

IR: 2945 (s), 2875 (m), 2865 (m), 1728 (s, CO), 1665 (m, C=C), 1652 (sh, w), 1548 (s, NO₂), 1472 (s), 1440 (s), 1415 (m), 1368 (m), 1353 (s), 1344 (s), 1324 (m), 1289 (s), 1240 (m), 1198 (m), 1183 (m), 1137 (m), 1100 (w), 1078 (w), 1067 (m), 1041 (m), 1022 (w), 993 (m), 978 (m), 969 (sh, w), 923 (w), 908 (w), 870 (w), 848 (w), 837 (w), 696 (w), 666 (w).

^1H -NMR (90 MHz): 6,71 (ddd, $J_1=16$; $J_2=8$; $J_3=8$; 1 H-C(3)); 5,92 (~d, $J=16$; 1 H-C(2)); 3,72 (s, OCH_3); ca. 3,08- 2,73 (m, 3 H); ca. 2,5 - 1,2 (m, 19 H, darin bei 1,29 (br, s-artiges Signal)).

^{13}C -NMR (25,2 MHz): 200,1 (CO); 165,5 (COOCH_3); 139,2 (C(3)); 126,1 (C(2)); 100,0 (CNO₂); 51,5 (COOCH_3); 35,0 (t); 32,1 (t); 29,4 (t); 26,2 (t); 26,1; 23,2; 22,5; 21,9; 21,7; 21,2; 19,0 (t).

MS (CI, $m/z \geq 10$ %): 326 (57, $[\text{M} + 1]^+$); 296 (23); 294 (12), 280 (23), 279 (100, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 264 (12), 263 (11), 261 (21), 251 (10), 247 (26).

$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (325,409) Ber. C 62,75 H 8,36 N 4,30

Gef. C 62,52 H 8,25 N 4,26

2.9. Katalytische Hydrierung der Verbindungen 47 - 50

2.9.1. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)-butansäure-methylester (51)

Zu 2,89 g (12 mmol) 47 in 180 ml EtOAc wurden 240 mg 10 % Pd/C gegeben und 26 Std. unter H₂-Atmosphäre gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert, eingedampft und im Kugelrohr bei 120 - 130° destilliert: 2,749 g (94,2 %) 51, farbloses Öl.

IR: 2968 (m), 2877 (w), 1740 (sh, s, CO), 1734 (s, CO), 1549 (s, NO₂), 1464 (sh, m), 1457 (m), 1440 (s), 1420 (sh, w), 1363 (m), 1340 (m), 1314 (m), 1283 (m), 1268 (m), 1198 (m), 1180 (m), 1128 (m), 1105 (w), 1087 (w), 1040 (w), 1013 (w), 990 (w), 960 (w), 913 (w), 888 (w), 848 (w), 823 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 3,69 (s, OCH₃); ca. 3,0 - 1,4 (m, 14 H, darin bei 2,36 (t, 2 H-C(2))).

¹³C-NMR (50,4 MHz): 200,2 (CO); 173,0 (COOCH₃); 96,8 (CNO₂); 51,5 (COOCH₃); 39,6, 36,1, 34,4, 33,3, 26,7, 21,4, 18,8 (7 CH₂).

MS (CI, m/z ≥ 10 %): 244 (76, [M + 1]⁺), 213 (11), 212 (92), 198 (33), 197 (52,

[M - NO₂]⁺), 166 (13), 165 (100), 137 (13), 119 (13).

C₁₁H₁₇NO₅ (243,262) Ber. C 54,31 H 7,04 N 5,76

Gef. C 54,08 H 6,95 N 5,82

2.9.2. 4-(1'-Nitro-2'-oxocycloheptyl)-butansäure-methylester (52)

Zu 2,55 g (10 mmol) 48 in 150 ml EtOAc wurden 200 mg 10 % Pd/C gegeben und 26 Std. unter H₂-Atmosphäre gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert und eingedampft: 2,57 g (100 %) 52, farblose Kristalle. Smp. 72 - 73°.

IR: 2955 (m), 2875 (m), 1740 (sh, s, CO), 1734 (s, CO), 1550 (s, NO₂), 1463 (sh, m), 1457 (m), 1442 (s), 1420 (w), 1368 (m), 1351 (m), 1267 (m), 1195 (m), 1178 (s), 1158 (sh, m), 1130 (m), 1088 (w), 1070 (w), 1052 (w), 1025 (w), 990 (w), 945 (w), 910 (w), 873 (w), 865 (w), 843 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 3,69 (s, OCH₃); ca. 2,7 - 1,45 (m, 16 H, darin bei 2,37 (t, 2 H-C(2))).

¹³C-NMR (50,4 MHz): 202,2 (CO); 173,0 (COOCH₃); 99,5 (CNO₂); 51,5 (COOCH₃); 41,1, 35,9, 33,9, 33,4, 29,3, 25,5, 24,6, 19,0 (8 CH₂).

MS (CI): 258 (100, $[M + 1]^+$), 226 (19), 212 (14), 211 (60, $[M - NO_2]^+$), 210 (8), 180 (5), 179 (39), 89 (9), 61 (5).

$C_{12}H_{19}NO_5$ (257,289) Ber. C 56,02 H 7,44 N 5,44
 Gef. C 56,05 H 7,35 N 5,51

2.9.3. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclooctyl)-butansäure-methylester (53)

Zu 2,69 g (10 mmol) 49 in 150 ml EtOAc wurden 200 mg 10 % Pd/C gegeben und 26 Std. unter H_2 -Atmosphäre gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert, eingedampft und im Kugelrohr (130 - 140°) destilliert: 2,699 g (99,5 %) 53, farbloses Öl, welches nach kurzer Zeit kristallisierte: farblose Kristalle. Smp. 39,8 - 40,7°.

IR: 2945 (m), 2885 (w), 2870 (m), 1740 (sh, s, CO), 1732 (s, CO), 1547 (NO_2), 1472 (m), 1450 (m), 1441 (m), 1420 (w), 1369 (m), 1347 (m), 1267 (m), 1198 (m), 1175 (m), 1145 (w), 1120 (w), 112 (w), 1084 (m), 1018 (w), 993 (w), 960 (w), 945 (w), 885 (w), 868 (w), 848 (w), 817 (w).

1H -NMR (90 MHz): 3,68 (s, OCH_3); ca. 2,85 - 1,0 (m, 18 H, darin bei 2,36 (t, 2 H-C(2)).

^{13}C -NMR (50,4 MHz): 204,5 (CO); 172,8 ($COOCH_3$); 98,3 (CNO_2); 51,5 ($COOCH_3$); 37,7 (t); 33,3; 32,6; 30,3; 28,5; 25,4; 24,2; 22,3; 18,9 (t).

MS (CI): 272 (100, $[M + 1]^+$), 270 (10), 243 (5), 241 (7), 240 (15), 227 (12), 226 (26), 225 (99, $[M - NO_2]^+$), 224 (13), 210 (5), 194 (11), 193 (61), 191 (6), 165 (7), 163 (5), 147 (14).

$C_{13}H_{21}NO_5$ (271,316) Ber. C 57,55 H 7,80 N 5,16
 Gef. C 57,33 H 7,60 N 4,93

2.9.4. 4-(1'-Nitro-2'-oxocyclododecyl)-butansäure-methylester (54)

Zu 3,25 g (10 mmol) 50 in 150 ml EtOAc wurden 200 mg 10 % Pd/C gegeben und 26 Std. unter H_2 -Atmosphäre gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert und eingedampft: 3,25 g (99,3 %) 54, farblose Nadeln. Smp. 100,1 - 100,8°.

IR: 2943 (s), 2875 (m), 2865 (m), 1740 (sh, s, CO), 1733 (s, CO), 1546 (NO_2), 1472 (m), 1441 (m), 1417 (w), 1361 (m), 1352 (m), 1292 (w), 1269 (w), 1182 (m), 1173 (m), 1138 (w), 1082 (w), 1063 (w), 1045 (w), 985 (w), 973 (w), 900 (w), 882 (w), 863 (w), 850 (w), 838 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 3,69 (s, OCH_3); ca. 3,1 - 1,2 (m, 26 H, darin bei 2,36 (t, 2 H-C(2)), bei 1,29 (s-artiges Signal)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 201,2 (CO); 173,0 (COOCH_3); 101,0 (CNO_2); 51,6 (COOCH_3); 33,3; 32,2; 31,8; 29,2; 26,4; 26,3; 23,3; 22,6; 22,0; 21,8; 21,3; 19,0; 18,3.

MS(Cl): 328 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 283 (7), 282 (16), 281 (65, $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$), 280 (7), 249 (7).

$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_5$ (327,425) Ber. C 62,36 H 8,93 N 4,28

Gef. C 62,57 H 8,67 N 4,51

2.10. Ringerweiterungsversuche mit den Verbindungen 51 und 54, Bildung von Nitronen

2.10.1. 5-Nitrodecandicarbonsäure-1-monomethylester (55)

Zu 365 g (1,5 mmol) 51 in 30 ml THF wurden bei RT innerhalb von 30 Min. 962 mg (3,75 mmol) TBAF in 25 ml THF getropft und 19 Std. bei RT gerührt. Nach Zugabe von 3 ml CH_3COOH in 3 ml THF wurde auf wenige ml eingengt, Phosphatpuffer (pH 6,5) und Et_2O zugegeben und die Phasen getrennt. Die H_2O -Phase wurde 2mal mit Et_2O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen 1mal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in 50 ml CHCl_3 gelöst, mit 5 proz. wässr. NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, getrocknet und eingedampft: 27 mg Rohprodukt. Die vereinigten H_2O -Phasen wurden mit 1 M KH_2PO_4 -Lösung auf pH 7 gebracht, 3mal mit CHCl_3 extrahiert, die CHCl_3 -Extrakte getrocknet und eingedampft. Die insgesamt 317 mg Rohprodukt wurden chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Pentan/ Et_2O 1:2): 276 mg (70,4 %) 55.
IR: 3660 (w, OH), 3510 (w, OH), 3100 (sh, w), 2950 (m), 2865 (m), 2660 (br, w, OH), 1730 (s, CO, Ester), 1712 (s, CO, Säure), 1553 (s, NO_2), 1458 (m), 1448 (m), 1416 (m), 1383 (sh, m), 1335 (w), 1278 (m), 1173 (m), 1098 (w), 1038 (w), 935 (br, w), 875 (br, w).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 9,65 (s, br, COOH); 4,56 - 4,33 (m, CHNO_2); 3,68 (s, COOCH_3); 2,36 (t, 2 H-C(2) und 2 H-C(9)); 2,16 - 1,26 (m, 10 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 179,1 (COOH); 173,2 (COOCH_3); 88,2 (CHNO_2); 51,7 (COOCH_3); 33,4; 33,3; 33,0; 32,9; 25,1; 23,8; 21,0.

MS (Cl, m/z ≥ 10 %): 262 (60, $[M + 1]^+$), 215 (51, $[M - NO_2]^+$), 214 (13), 213 (13), 197 (95), 196 (20), 183 (15), 166 (10), 165 (100), 164 (17), 147 (16), 137 (47), 119 (35), 95 (21), 93 (10), 81 (12).

$C_{11}H_{19}NO_6$ (261,277) Ber. C 50,57 H 7,33 N 5,36
 Gef. C 50,78 H 7,25 N 5,57

2.10.2. Ringerweiterungsversuche mit der Verbindung 54

A:

Zu 327 mg (1 mmol) 54 in 20 ml THF wurden unter Eiskühlung innerhalb von 20 Min. 359 mg (2,1 mmol) TBAF in 20 ml THF getropft und 10 Tage bei RT gerührt. Nach Zugabe von 1 M KH_2PO_4 -Lösung wurde 3mal mit Et_2O wurde 2mal mit Et_2O extrahiert, die Et_2O -Extrakte 1mal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der feste Rückstand wurde aus CH_3OH umkristallisiert: 251 mg (76,8 %) 54.

B:

Zu 424 mg (3 mmol) 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin in 20 ml THF wurden bei - 70° innerhalb von 3 Min. 1,6 ml (2,56 mmol) einer 1,6 M BuLi/Hexan-Lösung gespritzt. Bei 0° wurde 90 Min. gerührt und dann bei - 75° innerhalb von 30 Min. 327 mg (1 mmol) 54 in 20 ml THF zugetropft. Nach 30 Min. Rühren bei - 75° wurde innerhalb 1 Std. auf - 40° erwärmt, 30 Min. bei dieser Temperatur gerührt, innerhalb von 30 Min. auf - 10° erwärmt und 100 Min. bei dieser Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in 50 ml eisgekühlte 1 M KH_2PO_4 -Lösung gegossen und 3mal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden eingedampft, Et_2O zugegeben, noch vorhandenes H_2O abgetrennt, getrocknet und eingedampft: 299 mg (91,4 %) 54.

2.10.3. 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,5] dec-1-en-2-carbonsäure 56

Eine Lösung von 365 mg (1,5 mmol) 51 in 10 ml THF wurde innerhalb von 40 Min. zu einer eiskalten Lösung von 589 mg (5,25 mmol) t-BuOK in 35 ml THF getropft. Nach 40 Min. Rühren bei 0 - 5° wurden 20 ml 1 M KH_2PO_4 -Lösung, 15 ml Benzol und 5 ml Et_2O zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde 2mal mit H_2O und 1mal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen. Die vereinigten H_2O -Phasen wurden 2mal mit Et_2O extrahiert, alle organischen Phasen vereinigt, getrocknet und eingedampft: 89 mg festes Rohprodukt. Die

H₂O-Phasen wurden noch 3 mal mit CHCl₃ extrahiert, die CHCl₃-Extrakte getrocknet und eingedampft: 152 mg (48 %) "rohes" 56 (DC rein). Die insgesamt 241 mg "Rohprodukt" wurden aus Et₂O/Hexan/EtOAc umkristallisiert: 90 mg (28,4 %) 56, farblose bis bräunliche Kristalle. Zersetzungspunkt 140,9 - 141,6°. Die Mutterlauge wurde mit Et₂O verdünnt, mit Phosphatpuffer (pH 6,5) gewaschen, getrocknet und eingedampft: 33 mg (9 %) 51.

Daten von 56:

IR: 2952 (w), 2875 (w), 2660 (br, w, COO-H assoziiert), 1740 (s, CO), 1728 (s, CO), 1558 (w, C=N), 1465 (s), 1452 (sh, s), 1440 (sh, m), 1240 (w), 1353 (w), 1339 (w), 1312 (w), 1275 (w), 1257 (w), 1190 (m), 1114 (w), 1108 (w), 1092 (w), 1050 (w), 978 (w), 960 (w), 905 (w), 868 (w), 848 (w), 833 (w), 808 (w), 710 (w), 663 (w), 642 (w).

¹H-NMR (200 MHz): 14,53 (s, br, OH); 3,11 - 2,46 (m, 6 H); 2,24 - 1,66 (m, 6 H).

¹³C-NMR (50,4 MHz): 201,5 (CO); 159,4 (COOH); 140,2 (C=N); 88,0 (C-N); 38,4 (CH₂); 34,8 (CH₂); 28,7 (CH₂); 25,2 (2 CH₂); 20,9 (CH₂).

MS (CI): 336 (20), 335 (100, [(M - CO₂) + (M + 1 - CO₂)]⁺), 317 (10), 212 (5, [M + 1]⁺), 168 (27, [M + 1 - CO₂]⁺).

C₁₀H₁₃NO₄ (211,217) Ber. C 56,87 H 6,20 N 6,63

Gef. C 56,90 H 6,45 N 6,68

2.10.4. 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,6] undec-1-en-2-carbonsäure (57)

Eine Lösung von 257 mg (1 mmol) 52 in 10 ml THF wurde innerhalb von 30 Min. zu einer -20° kalten Lösung von 393 mg (3,5 mmol) t-BuOK in 20 ml THF getropft. Nach 20 Min. Rühren bei -20° wurden 15 ml 1 M KH₂PO₄-Lösung, 15 ml Benzol und 5 ml Et₂O zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde 2mal mit H₂O und 1mal mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen. Die vereinigten H₂O-Phasen wurden mit ges. wässr. KHSO₄-Lösung angesäuert, 3mal mit Et₂O extrahiert und die Et₂O-Extrakte getrocknet und eingedampft. Die 86 mg (38,2 %) Rohprodukt wurden aus EtOAc/Hexan umkristallisiert: 46 mg (20,4%) 57, farblose bis bräunliche Kristalle. Zersetzungspunkt 95,5 - 97,0°.

IR: 2935 (m), 2860 (w), 2650 (br, w, COO-H assoziiert), 1743 (s, CO), 1722 (s, CO), 1555 (w, C=N), 1468 (s), 1453 (s), 1405 (sh, w), 1352 (w), 1342 (w), 1325 (w), 1312 (w), 1292 (w), 1264 (w), 1246 (w), 1187 (s), 1150 (w), 1130 (w), 1070 (w), 1040 (w), 1002 (w), 978 (w), 939 (w), 903 (w), 878 (w), 841 (w), 812 (w), 709 (w), 660 (w), 640 (w).

¹H-NMR (90 MHz): 14,0 (s, br, OH); ca. 3,1 - 1,7 (m, 14 H).

¹³C-NMR (50,4 MHz): 204,5 (CO); 159,4 (COOH); 139,9 (C=N); 88,8 (C-N); 41,4, 33,9, 30,0, 28,2, 25,9, 25,4, 24,6 (7 CH₂).

MS (CI): 364 (13), 363 (52, $[(M - CO_2) + (M + 1 - CO_2)]^+$), 226 (27, $[M + 1]^+$), 183 (12), 182 (100, $[M + 1 - CO_2]^+$).

$C_{11}H_{15}NO_4$ (225,248) Ber. C 58,66 H 6,71 N 6,22
Gef. C 58,40 H 6,75 N 6,02

Röntgenstrukturanalyse: Daten siehe Tabelle am Ende des Experimentellen Teils.

2.10.5. 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,11] hexadec-1-en-2-carbonsäure (58)

Eine Lösung von 982 mg (3 mmol) 54 in 30 ml THF wurde innerhalb von 45 Min. zu einer eiskalten Lösung von 1180 mg (10,5 mmol) t-BuOK in 75 ml THF getropft. Nach 40 Min. Rühren bei 0 - 5° wurden 30 ml 1 M KH_2PO_4 -Lösung, 45 ml Benzol und 15 ml Et_2O zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde 2mal mit je 15 ml H_2O und 2mal mit je 30 ml ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, die H_2O -Phasen noch 2mal mit Et_2O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet und eingedampft: 823 mg (92,9 %) gelblicher Festkörper, welcher aus $EtOAc/Et_2O$ umkristallisiert wurde: 597 mg (67,4 %) 58, farblose Kristalle. Smp. 141,0 - 141,6°.

IR: 2937 (s), 2870 (m), 2860 (m), 2660 (br, w COO-H assoziiert), 1745 (s, CO), 1720 (s, CO), 1547 (m, C=N), 1470 (s), 1448 (sh, s), 1435 (sh, m), 1406 (w), 1364 (w), 1352 (w), 1316 (w), 1288 (w), 1272 (w), 1250 (w), 1240 (w), 1190 (s), 1138 (w), 1114 (w), 1075 (w), 1062 (w), 1032 (w), 1023 (w), 970 (w), 915 (w), 888 (w), 878 (w), 857 (w), 834 (w), 817 (w), 662 (w), 616 (w).

IR (KBr): 2962 (sh, m), 2940 (s), 2920 (s), 2903 (sh, s), 2875 (s), 2867 (s), 1726 (s, CO), 1710 (s, CO), 1553 (m, C=N), 1472 (s), 1445 (s), 1430 (s), 1400 (m), 1358 (m), 1350 (m), 1278 (m), 1248 (m), 1242 (m), 1200 (m), 1186 (s), 1138 (m).

1H -NMR (200 MHz): 14,57 (s, br, OH); 3,52 - 3,35 (m, 1 H); 3,15 - 2,65 (m, 5 H); 2,28 - 1,60 (m, 5 H); ca. 1,5 - 1,0 (m, 13 H).

^{13}C -NMR (50,4 MHz): 202,3 (CO); 159,4 (COOH); 139,3 (C=N); 90,4 (C-N); 33,9; 33,0, 26,2; 26,1, 25,3; 25,2; 23,4, 22,5; 22,2; 22,0; 21,3; 19,0.

MS (CI): 503 (49, $[(M - CO_2) + (M + 1 - CO_2)]^+$), 485 (15), 253 (19), 296 (3, $[M + 1]^+$), 253 (19), 252 (100, $[M + 1 - CO_2]^+$), 206 (5).

$C_{16}H_{25}NO_4$ (295,382) Ber. C 65,06 H 8,53 N 4,74
Gef. C 65,14 H 8,32 N 4,60

Röntgenstrukturanalyse: Daten siehe Tabelle am Ende des Experimentellen Teils.

2.10.6. Ringerweiterungsversuch mit der Verbindung 53, Bildung eines Gemisches aus 1,6-Dioxo-1-azaspiro [4,7] dodec-1-en-2-carbonsäure (59) und wahrscheinlich 5-Nitrododecandicarbonsäure

Eine Lösung von 407 mg (1,5 mmol) 53 in 10 ml THF wurde innerhalb von 50 Min. zur eiskalten Lösung von 589 mg (5,25 mmol) *t*-BuOK in 35 ml THF getropft. Nach 30 Min. Rühren bei 0 - 5° wurde das Reaktionsgemisch in 25 ml eiskalte 1 M KH_2PO_4 -Lösung gegossen, 15 ml Benzol und 5 ml Et_2O zugegeben und die Phasen getrennt. Die H_2O -Phase wurde noch 1mal mit Et_2O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde in Et_2O aufgenommen, noch vorhandenes H_2O abgetrennt, getrocknet und eingedampft: 304 mg Rohprodukt. Die H_2O -Phasen wurden noch 2mal mit CHCl_3 extrahiert, die CHCl_3 -Extrakte getrocknet und eingedampft: 85 mg Rohprodukt. Die insgesamt 389 mg Rohprodukt wurden chromatographiert ("Flash"-Chromatographie an Kieselsäure, Hexan/ Et_2O 1:1): 91 mg farblose bis braune Kristalle. Smp. 95 - 100° (Hexan/ Et_2O /EtOAc). Gemisch aus 59 und vermutlich 5-Nitro-dodecandicarbonsäure (NDDS).

^1H -NMR (90 MHz): 11,4 (s, br, OH); ca. 4,65 - 4,3 (m, CHNO_2 , NDDS); ca. 3,8 - 0,8 (m).

^{13}C -NMR (50,4 MHz): 207,9 (CO, 59); 179,5 (COOH, NDDS); 178,3 (COOH, NDDS); 159,5 (COOH, 59); 139,2 (C=N, 59); 88,3 (CHNO_2 , NDDS); 88,1 (C-N, 59); 37,8 (CH_2 , 59); 33,7, 33,5, 32,9, 32,7 (4 CH_2 , NDDS); 32,1 (CH_2 , 59); 30,0 (CH_2 , 59); 28,5 (CH_2 , NDDS); 28,4 (CH_2 , NDDS); 25,8 (CH_2 , 59); 25,6 (CH_2 , 59); 25,3 (CH_2 , NDDS); 25,0 (CH_2 , 59); 24,4 (CH_2 , 59); 24,3 (CH_2 , NDDS); 23,4 (CH_2 , 59); 20,7 (CH_2 , NDDS).

2.11. 2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-3-methyl-2-hexen-4-olid (60)

A:

Zu einer Lösung von 1,42 g (25 mmol) NaOCH_3 (95 %-ig) in 20 ml CH_3OH wurden bei RT 2,35 g (25 mmol) 2-Nitropropan (95 %-ig) in 5 ml CH_3OH gegeben. Nach 5 Min. Rühren wurden 70 mg (0,25 mol %) $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ und 5,65 g (30 mmol) 46 zugegeben und 14 Std. bei 65° gerührt. Bei RT wurde das Reaktionsgemisch in 150 ml 1 M KH_2PO_4 -Lösung gegossen und die Phasen getrennt. Die H_2O -Phase wurde 4mal mit Et_2O extrahiert, die Et_2O -Extrakte getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde chromatographiert ("Flash"-Chromatographie, Hexan/ Et_2O 1:1): 1,893 g (63 %) 60, farblose Kristalle. Smp. 86,2 - 86,6° (Hexan/ EtOAc).

IR: 3525 (w, OH), 3340 (br, w, OH), 2980 (w), 2955 (w), 2940 (w), 2885 (w), 1770 (s, CO, 5-Ring-Lacton), 1739 (s, CO, Ester), 1457 (w), 1437 (m), 1402 (w), 1388 (w), 1368 (m), 1342 (w), 1305 (m), 1263 (m), 1198 (s), 1115 (m), 1100 (m), 1040 (w), 1018 (m), 973 (m), 915 (w), 877 (w), 666 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz): 6,65 (s, OH, mit D_2O austauschbar); 3,77 (s, OCH_3); 2,37 - 2,18 (dq, $J_1=15$; $J_2=7,5$, 1 H); 2,01 - 1,83 (dq, $J_1=15$; $J_2=7,5$, 1 H); 1,91 (s, CH_3); 0,88 (t, $J=7,5$, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50,4 MHz): 169,5 (COOR); 168,8 (COOR); 138,4 (C(2)); 129,7 (C(3)); 88,1 (C(4)); 53,0 (OCH_3); 27,0 (CH_2); 8,8 (CH_3); 6,9 (CH_3).

MS (CI): 201 (100, $[\text{M} + 1]^+$), 157 (5).

MS: 200 (8, M^+), 155 (8), 143 (21), 141 (100, $[\text{M} - \text{COOCH}_3]^+$), 95 (9), 83 (13), 67 (17), 59 (17), 57 (42), 56 (6), 55 (10), 43 (65), 42 (16), 41 (34).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ (200,190)	Ber. C 54,00 H 6,04
	Gef. C 54,19 H 6,01

Röntgenstrukturanalyse: Daten siehe Tabelle am Schluss des Experimentellen Teils.

B:

Zu 0,6 g (10,55 mmol) NaOCH_3 (95 %-ig) in 10 ml CH_3OH wurden 1,88 g (10 mmol) 46 gegeben und 1,5 Std. bei RT gerührt. Dann wurde 1 M KH_2PO_4 -Lösung gegeben, 4mal mit Et_2O extrahiert, die Et_2O -Extrakte getrocknet und eingedampft: 875 mg (87,4 %) 60, farblose Kristalle. Smp. 85,7 - 86,1°.

Tabelle: Daten zu den Röntgenstrukturanalysen der Verbindungen
45, 57, 58 und 60

Verbindung	<u>45a</u>	<u>57</u>	<u>58</u>	<u>60</u>
Kristallisiert aus	CH ₃ CN/Et ₂ O// Hexan ¹⁾	EtOAc/Hexan	EtOAc/Et ₂ O// Hexan ¹⁾	EtOAc/Hexan
Kristallfarbe	farblos	farblos	farblos	farblos
Kristallgrösse [mm]	0,6x0,3x0,1	0,8x0,3x0,15	0,6x0,3x0,3	²⁾
Kristalltemperatur	ca. -140° C	ca. -140° C	ca. -140° C	ca. -140° C
Raumgruppe	P2 ₁ /c	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ /c	P2 ₁ /n
Formel der asymmetrischen Einheit	C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₇	C ₁₁ H ₁₅ NO ₄	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄	C ₉ H ₁₂ O ₅
Molekulargewicht	289,244	225,248	295,382	200,190
Gitterparameter Zahl der hierfür zentrierten Reflexe	56	96	72	10
im Bereich	40< 2Θ <49°	37< 2Θ <47°	40< 2Θ <49°	5< 2Θ <11°
a [Å]	7,106(1)	6,171(1)	11,187(1)	8,66(1)
b [Å]	12,802(1)	6,338(1)	12,521(1)	10,97(1)
c [Å]	14,639(2)	27,914(3)	11,398(1)	10,49(1)
β	114,34(1)°		110,62(1)°	102,7(2)°
V [Å ³]	1213,4	1079,5	1494,2	973
berechnete Dichte	1,58 g/cm ³	1,39 g/cm ³	1,31g/cm ³	1,37 g/cm ³
Datensammlung				
2 Θ _{max.}	75°	75°	67°	50°
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	6383	3308	5866	1698
Absorptionskoeffizient	1,27 cm ⁻¹	0,98 cm ⁻¹	0,87 cm ⁻¹	1,05 cm ⁻¹

Verbindung	<u>45a</u>	<u>57</u>	<u>58</u>	<u>60</u>
Verfeinerung				
Zahl der Variablen	241	205	290	175
Blockung (Variablen/Block ca).	100	100	100	100
Gewichtsschema, 1/w	$\sigma^2(F) + 0,0005 F^2$	$\sigma^2(F) + 0,0007 F^2$	$\sigma^2(F) + 0,0003 F^2$	$\sigma^2(F) + 0,0006 F^2$
R	0,078	0,056	0,069	0,052
Rw	0,058	0,052	0,050	0,058

- 1) Kristallisiert mit Hilfe der Diffusionsmethode: System $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O}$ bzw. $\text{EtOAc}/\text{Et}_2\text{O}$ gegen Hexan.
- 2) 60 war kein Einkristall, daher kann die Grösse des gemessenen Kristalls nicht angegeben werden.

Die Intensitäten der Reflexe wurden mit MoK_α -Strahlung (Graphitmonochromator) auf einem *Nicolet-R3*-Vierkreisdiffraktometer im ω -Scan gemessen und den üblichen Korrekturen unterworfen (ohne Absorptionskorrektur). Jene Reflexe, deren Intensität $I < 0,5\sigma(I)$ war, wurden auf $I = 0,25\sigma(I)$ gesetzt. Die Strukturaufklärung durch direkte Methoden und die Verfeinerung erfolgten mit dem Programmsystem SHELXTL [61]. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichteberechnungen lokalisiert. Sie wurden mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. In der letzten geblockten Kaskadenverfeinerung wurden die Variablen unter Einschluss aller symmetrieunabhängigen Reflexe zur vollständigen Konvergenz gebracht.

Die Figuren 1,2,3 und 4 (Theoretischer Teil) zeigen die Stereoprojektionen von 45a, 58, 57 und 60.

C. Literaturverzeichnis

- [1] A. Streitwieser, C.H. Heathcock "Organische Chemie", Verlag Chemie, Weinheim **1980**, S. 897 ff.
- [2] J. March, "Advanced Organic Chemistry", Mc Graw Hill, 2nd Ed. **1977**, S. 573.
- [3] H. Stetter in W. Foerst (Ed.) "Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", Verlag Chemie, Weinheim **1960**, S. 34 ff.
- [4] R.H. Fischer, H.M. Weitz, "Preparation and Reactions of Cyclic α -Nitroketones", Synthesis **1980**, 261.
- [5] H. Wieland, P. Garbsch, J. J. Chavan, Justus Liebigs Anal. Chem. **1928**, 461, 295.
- [6] F. Straus, W. Ekhard, Justus Liebigs Ann. Chem. **1925**, 444, 163.
- [7] A.S. Matlack, D.S. Breslow, J. Org. Chem. **1967**, 32, 1995.
- [8] C. Bischoff, E. Schröder, J. Prakt. Chem. **1972**, 314, 891.
- [9] R. Wälchli, Dissertation Universität Zürich 1985.
- [10] A.A. Griswold, P.S. Starcher, J. Org. Chem. **1966**, 31, 357
- [11] H. Feuer, P.M. Pivawer, J. Org. Chem. **1966**, 31, 3152; H.O. House, "Modern Synthetic reactions", W.A. Benjamin INC. 2nd Ed. **1972**, S. 754 ff.
- [12] N. J. Leonard, F.H. Owens, J. Am. Chem. Soc. **1958**, 80, 6044.
- [13] P. Dampawan, W.W. Zajac, J. Org. Chem. **1982**, 47, 1176.
- [14] F. Lehr, J. Gonnermann, D. Seebach, Helv. Chim. Acta **1979**, 62, 2258
- [15] N. Ono, H. Miyake, M. Fujii, A. Kaji, Tetrahedron Lett. **1983**, 3477.
- [16] A. Lorenzi-Riatsch, Y. Nakashita, M. Hesse, Helv. Chim. Acta **1981**, 64, 1854.

- [17] Y. Nakashita, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 845
- [18] K. Kostova, A. Lorenzi-Riatsch, Y. Nakashita, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 249; K. Kostova, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1713; R.C. Cookson, P.S. Ray, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 3521.
- [19] W. Huggenberg, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1519
- [20] D.A. White, M.M. Baizer, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3597.
- [21] J. L. Gras, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2955.
- [22] St. Bienz, Dissertation Universität Zürich, in Vorbereitung.
- [23] B.M. Trost, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 2357.
- [24] J. Tsuji, *Pure Appl. Chem.* **1982**, *54*, 197.
- [25] M. Süsse, J. Hájíček, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1986.
- [26] V. Prelog, M.M. Wirth, L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* **1946**, *29*, 1430; V. Prelog, L. Ruzicka, P. Barmann, L. Frenkiel, *Helv. Chim. Acta* **1948**, *31*, 92.
- [27] A. Lorenzi-Riatsch, R. Wälchli, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 2177.
- [28] A.T. Nielsen in S. Patai, "The Chemistry of Functional Groups", Part I, H. Feuer, "The chemistry of the nitro and nitroso groups", J. Wiley & Sons, **1969**, S. 376 ff.
- [29] Y. Nakashita, T. Watanabe, E. Benkert, A. Lorenzi-Riatsch, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *67*, 1204.
- [30] Y. Tamaru, Y. Yamada, Z. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 919.
- [31] B.M. Trost, T.N. Salzmann, K. Hiroi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4887.
- [32] N. Ono, H. Miyake, R. Tamura, A. Kaji, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 1705.
- [33] F. Kienzle, G.W. Holland, J.L. Jernow, S. Kwoh, P. Rosen, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3440.

- [34] N. Ono, T. Yamada, T. Saito, K. Tanaka, A. Kaji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 2401.
- [35] T. Aono, J.H. Bieri, M. Hesse, K. Kostova, A. Lorenzi-Riatsch, Y. Nakashita, R. Prewé, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1033.
- [36] R. Wälchli, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2299; R. Wälchli, St. Bienz, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 484.
- [37] R. Gretler, Dissertation Universität Zürich in Vorbereitung; R. Gretler, J. Hájíček, M. Hesse, unveröffentlichte Resultate.
- [38] J.E. Mc Murry, J. Melton, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 4367.
- [39] E. Keinan, Y. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3861.
- [40] G.A. Olah, B.G.B. Gupta, *Synthesis* **1980**, 44.
- [41] N. Kornblum, A. S. Erickson, W.J. Kelly, B. Henggeler, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4534.
- [42] T. Severin, D. König, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1499.
- [43] D. Ranganathan, C.B. Rao, S. Ranganathan, A.K. Mehrota, R. Jyengar, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1185.
- [44] T. Yanami, M. Kato, A. Yoshikoshi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 726.
- [45] P. Wade, S. Morrow, S. Hardinger, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 365.
- [46] P. Aleksandrowicz, H. Piotrowska, W. Sas, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 1321.
- [47] P. Wade, H. Hinney, N. Amin, P. Vail, S. Morrow, S. Hardinger, M. Saft, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 765.
- [48] J. Tsuji, J. Shimizu, J. Minami, Y. Ohashi, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4809.
- [49] V. I. Ognyanov, M. Hesse, *Synthesis* **1985**, 645.

- [50] R. Palm, H. Ohse, H. Cherdron, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 1093.
- [51] Ch. Deshayes, S. Gelin, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2557.
- [52] A.R. Katritzky, J.M. Lagowski, "The Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides" in A.T. Blomquist, "Organic Chemistry, A Series of Monographs" Academic Press London, New York **1971**, S. 120.
- [53] J.D. Loudon, G. Tennant, *Quart. Rev.* **1964**, *18*, 389.
- [54] A. Hassner, D.R. Fitchmun, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *18*, 1991.
- [55] H. Stach, Dissertation Universität Zürich, in Vorbereitung; H. Stach, W. Huggenberg, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 369.
- [56] T.-L.Ho, "Synthesis of Jasmonoids", *Synth. Commun.* **1974**, *4*, 265.
- [57] G. Rosini, R. Ballini, P. Sorrenti, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 4127.
- [58] Y. Nakashita, M. Hesse, *Planta Med.* **1985**, *49*, 349.
- [59] W. Cl. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [60] Autorenkollektiv, "Organikum", Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin **1976**, 15. Auflage S. 785, 799.
- [61] G. M. Sheldrick, SHEXTL, an integrated system for solving refining and displaying crystal structures from diffraction data, version 4.1, 1983.

DANK

Ich möchte allen, die mich bei der Ausführung dieser Arbeit unterstützt und zu deren Gelingen beigetragen haben, herzlich danken, insbesondere:

Meinen Eltern für die grosszügige finanzielle und moralische Unterstützung sowie meiner Familie für das geduldige Ertragen eines selten Zeit habenden Ehemannes bzw. Vaters.

Herrn H. Frohofer und seinen Mitarbeiterinnen für die gewissenhafte Ausführung der IR-Spektren und Mikroanalysen.

Frau Dr. A. Lorenzi-Riatsch für die stets hilfsbereite Aufnahme der Massenspektren.

Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn und seinen Mitarbeitern für die Messung der NMR-Spektren, insbesondere Herrn Dr. R. Kunz für die sorgfältige und speditive Aufnahme der ^{13}C -NMR-Spektren.

Herrn Dr. J. H. Bieri und Herrn Dr. R. Prewé für die Ausführung der Röntgenstrukturanalysen.

Herrn A. Zürcher für experimentelle Mitarbeit bei den Versuchen 2. 5. und 2. 7.

Herrn Dr. Y. Nakashita für die zahlreichen guten Ratschläge.

Allen Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. Hesse für die gute Zusammenarbeit.

Meinen Labor-Kolleginnen und Kollegen, A. Bandt, M. Schlöpfer-Dähler, A. Bärtsch, Th. Büchel, Ch. Jenny, D. Obrecht, P. Tromm, F. Stierli und P. Wipf für moralische Unterstützung und gute Ratschläge.

Herrn PD Dr. H. Heimgartner für die stets hilfsbereite, kompetente Beantwortung fachlicher Fragen und die moralische Unterstützung.

Frau M. Zoppi für das speditive Erstellen der Reinschrift.

Der Firma Cosmetochem AG, insbesondere meinem Schwiegervater Axel Marks für das Zurverfügungstellen des Textverarbeitungssystems und die Entlöhnung von Frau M. Zoppi.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für finanzielle Unterstützung.

Lebenslauf

Am 27. Februar 1953 wurde ich, Walter Ernst Huggenberg, als Bürger von Winterthur (ZH) in Sièrre (VS) geboren. Die ersten fünf Jahre meiner Kindheit verbrachte ich in Scherzingen (TG). Von 1960 bis 1966 besuchte ich die Primarschule in St.Gallen und anschliessend für drei Jahre die Sekundarschule. 1969 trat ich in die Kantonsschule St.Gallen ein, wo ich im Herbst 1974 mit dem Maturitätszeugnis Typus C abschloss. Gleich danach immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich für das Chemie Studium. Nach Ausführung der Diplomarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. M. Hesse erlangte ich im Juli 1980 das Diplom in Chemie. Nach Synthese-Versuchen zur Totalsynthese von Peduncularin, begann ich im Januar 1981 die Arbeiten zur vorliegenden Dissertation unter der Leitung von Prof. Dr. M. Hesse, deren praktische Ausführung ich Ende 1985 abschloss. Die Prüfung für das Doktorat habe ich im Juli 1985 mit Erfolg bestanden.

Von April 1983 bis Januar 1986 bekleidete ich eine kantonale Assistentenstelle am Organisch-chemischen Institut.

Vom Frühjahr bis Herbst 1983 oblag mir die praktische Betreuung einer Chemie-Laboranten-Lehrtochter.

Seit Februar 1986 bin ich in der Industrie als Chemiker für Entwicklung und Analytik tätig.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen und Praktika bei Frau Prof. V. Meyer und den Herren Dozenten und Lehrbeauftragten E. Batschelet, K. Bernauer, J. H. Bieri, C. Claude, A. S. Dreiding, E. Dubler, C. H. Eugster, R. Egli, M. Egli, H. Fischer, R. Grauer, J. R. Günter, K. Hanselmann, H. J. Hediger, H. Heimgartner, W. Heinzelmann, M. Hesse, H. Jungen, W. Ludwig, H. R. Oswald, M. Rey, O. Rohweder, P. Rüedi, A. Salzer, H. Schmid, V. Schmid, H. Streuli, M. Viscontini, A. Vasella, W. von Philipsborn, G. Wagnière, F. Waldner, H. Werner.

